Beiträge
zur
pathologischen Anatomie
und zur
allgemeinen Pathologie.

Herausgegeben

von

Professor Dr. **Baumgarten** in Tübingen, Prof. Dr. **Bendz** in Lund, Prof. Dr. **Birch-Hirschfeld** in Leipzig, Prof. Dr. **Bizzozero** in Turin, Prof. Dr. **Bollinger** in München, Prof. Dr. **Bostroem** in Giessen, Prof. Dr. **Chiari** in Prag, Prof. Dr. **Eppinger** in Graz, Prof. Dr. **Foà** in Turin, Prof. Dr. **C. Golgi** in Pavia, Prof. Dr. **Griffini** in Genua, Prof. Dr. **Heiberg** in Christiania, Prof. Dr. **Homén** in Helsingfors, Prof. Dr. **Klebs** in Zürich, Prof. Dr. **Löwit** in Innsbruck, Prof. Dr. **Marchand** in Marburg, Prof. Dr. **G. Martinotti** in Siena, Prof. Dr. **Münch** in Kiew, Prof. Dr. **Nauwerck** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Neelsen** in Dresden, Prof. Dr. **Neumann** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Podwyssozki** jr. in Kiew, Prof. Dr. **Schottelius** in Freiburg i. B., Prof. Dr. **Spronck** in Utrecht, Prof. Dr. **Stokvis** in Amsterdam, Prof. Dr. **Tarufil** in Bologna, Prof. Dr. **Thoma** in Dorpat, Prof. Dr. **Tizzoni** in Bologna, Prof. Dr. **Weichselbaum** in Wien, Prof. Dr. **Ziegler** in Freiburg i. Br.,

redigirt von

Dr. E. Ziegler,

Professor der patholog. Anatomie und der allgem. Pathologie in Freiburg i. Br.

Elfter Band.

Mit 17 lithographischen Tafeln und 2 Abbildungen im Texte.

Jena,

Verlag von Gustav Fischer.

1892.

Inhaltsübersicht.

I.

Zur Kenntniss verschiedener cellulärer Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten.

Von

Dr. H. Stroebe,

Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut zu Freiburg i. Br.

Aus dem pathologischen Institut in Freiburg i. Br.

Hierzu Tafel I.

Durchmustert man die neuere Literatur, welche sich mit Pathologie und pathologischer Anatomie der Zelle beschäftigt, so findet man, dass ein grosser Theil der diesbezüglichen Forschungen an den Zellen von Geschwülsten, insbesondere von malignen Tumoren, angestellt sind. Und in der That erweisen sich auch die Geschwulstelemente als ein ausgezeichneter Fundort für die verschiedensten Vorgänge aus dem Leben der Zelle, für solche von progressiver wie von regressiver Natur. Jeder Untersucher, welcher sich einmal näher mit der Analyse der vielgestaltigen Zellbilder beschäftigt hat, welche ihm bei der mikroskopischen Betrachtung von Tumoren entgegentreten, muss bald zur Einsicht gelangen, dass auf diesem Gebiete noch eine grosse Anzahl von Erscheinungen ihrer Erklärung harren und noch recht viele offene Fragen vorliegen. Nur einige wenige derselben, welche vielleicht gerade in jetziger Zeit besonderes Interesse beanspruchen, in getrennten Abschnitten zu erörtern, ist der Zweck vorliegender Arbeit; dieselbe wird sich befassen mit der jüngst von Hansemann beschriebenen asymmetrischen Karyokinese, mit der Zahl und Lagerung der Karyomitosen, mit der Erscheinung der Phagocytose und endlich mit einigen Vorgängen, welche im einzelnen Zellbild vielfach schwer zu unterscheiden sind: mit eigenthümlichen Kerndegenerationsformen, mit der Hyperchromatose der Kerne (Klebs) und mit der Frage nach Parasiten in Geschwulstzellen.

Das mir zur Verfügung stehende Untersuchungsmaterial darf ein recht umfangreiches genannt werden; es erstreckt sich im Ganzen auf über 50 Fälle von Geschwülsten (einige Metastasen mit eingerechnet), von welchen etwa die Hälfte die verschiedenartigsten Carcinome sind; die andere Hälfte betrifft zu ihrem grösseren Theile Sarkome der verschiedensten Art und Localisation, ferner einige Parotistumoren, Strumen, etliche gutartige Geschwülste aus der Bindesubstanzreihe, wie Fibromyome, Angiome, Uteruspolypen. Den bei weitem grössten Theil des Materials konnte ich seiner Zeit vermöge des liebenswürdigen und dankenswerthen Entgegenkommens des Herrn Professor Dr. Bruns in der Tübinger chirurgischen Klinik unmittelbar nach der Operation noch lebenswarm in Flemming's stärkeres Chromosmiumsäuregemisch einlegen. Die nach Celloidineinbettung meist auf dem Gefriermikrotom hergestellten Schnitte wurden mit Saffranin gefärbt, in salzsäurehaltigem Alkohol differenzirt und dann nach kurzem Verweilen in Alkohol, dem etwas Pikrinsäure zugesetzt war, in Canadabalsam in üblicher Weise eingelegt.

I. Asymmetrische Karyokinese.

In jüngster Zeit ist von Klebs [1]) mehrfach darauf hingewiesen worden, dass der Vorgang der karyokinetischen Kerntheilung in den Zellen bösartiger Geschwülste eine Reihe von Abweichungen von dem als normal anerkannten Verlaufe bietet; unter diesen Anomalien findet sich auch ein Kerntheilungsmodus beschrieben, bei welchem den beiden Tochterkernen ungleiche Mengen vom Chromatin des Mutterkernes zugetheilt werden. Diese Erscheinung hat weiterhin Hansemann [2]) zum Gegenstand eingehender Studien gemacht und derselben unter dem Namen der „asymmetrischen Karyokinese" eine ganz besondere Stellung und Bedeutung unter den Vorgängen der Zelltheilung zugewiesen, fernerhin auch Veranlassung genommen, an seine diesbezüglichen Beobachtungen, welche er durch eine Reihe von Abbildungen belegt, ziemlich weitgehende theoretische Erörterungen über die biologische Bedeutung dieser asymmetrischen Karyokinese anzuknüpfen. Er konnte diese Gattung der „pathologischen Mitose" ausschliesslich in Carcinomzellen wahrnehmen, und zwar bei den verschiedensten Epithelial- und Drüsencarcinomen, während er sie in allen anderen Tumoren, auch in Sarkomen, ferner bei Entzündung, Regeneration und in normalem Gewebe auch nicht einmal andeutungsweise aufzufinden vermochte.

---

1) Allgemeine Pathologie, Bd. II, Jena 1889, S. 524 ff., und: Ueber das Wesen und die Erkennung der Carcinombildung. Deutsche medic. Wochenschr., Nr. 24, 25 u. 32, 1890.

2) Ueber asymmetrische Zelltheilung in Epithelkrebsen und deren biologische Bedeutung. Virchow's Arch., Bd. CXIX, 1890, und ferner: Ueber pathologische Mitosen. Virchow's Archiv, Bd. CXXIII, 1891.

Bevor ich auf Hansemann's Beobachtungen und auf die Würdigung derselben nach der theoretischen Seite hin näher eingehe, mögen einige Bemerkungen darüber vorausgeschickt werden, wie nach meiner Ansicht Befunde von asymmetrischer Karyokinese in menschlichen Geweben überhaupt beurtheilt werden müssen.

Wir stellen im Allgemeinen eine Asymmetrie der beiden Tochterkerne fest, wenn dieselben, im Flächenbilde gesehen, eine verschiedene Grösse zeigen, und wir nehmen dann an, da unser Auge, wenigstens in denjenigen Phasen der Mitose, in welchen die Kernmembran geschwunden ist, diese Grösse bei den üblichen Fixations- und Färbungsmethoden nach dem gefärbten Kernbestandtheil, dem Chromatin, bestimmt, dass im Fall der Ungleichheit die beiden Kerne einen verschiedenen Chromatingehalt besitzen, falls nicht auffallende Unterschiede in der Dichtigkeit der Kerne unser Urtheil anders beeinflussen. Eine präcisere Bestimmung etwaiger Differenzen des Chromatingehaltes wäre durch Zählung der in den Tochterkernen enthaltenen Schleifen zu leisten.

Es entsteht nun die Frage, wie weit ein von uns beobachtetes Bild von asymmetrischer Kern- und Zelltheilung zu dem Schlusse berechtigt, dass thatsächlich ein Kerntheilungsvorgang vorliegt, bei welchem eine ungleiche Vertheilung des Chromatins auf beide Theilstücke stattgefunden hat.

Ein Bedenken gegen eine allzu naiv-gläubige Auffassung der asymmetrischen Bilder ist von Hansemann in seiner erstgenannten Arbeit (S. 306, Anm.) geäussert worden: es kann die eine Tochterzelle durch das Mikrotommesser angeschnitten und dadurch künstlich eine Asymmetrie der Kernfigur geschaffen worden sein. Dass sich dieses Ereigniss immer mit Sicherheit wird erkennen und ein Irrthum nach dieser Richtung wird vermeiden lassen, wie Hansemann meint, erscheint mir sehr zweifelhaft; auch die sorgfältigste Beobachtnng unter Verschiebung der Mikrometerschraube giebt durchaus nicht immer unzweideutigen Aufschluss darüber, ob die intacte Oberfläche oder eine Schnittfläche einer Zelle vorliegt. Ferner wird man zugeben müssen, dass eine einigermaassen genaue Schätzung des Chromatingehaltes der Tochterkerne selbst an den best fixirten Präparaten und mit den besten optischen Hülfsmitteln auf grosse Schwierigkeiten stösst. Wenn einzelne Forscher (Mayzel, Rabl, Boveri) in ganz seltenen Fällen an den mit geringer Anzahl chromatischer Elemente ausgestatteten Eiern oder auch an den sehr grossen Gewebszellen niederer Thiere asymmetrische Karyokinesen gesehen haben, so wird über die Deutung solcher Beobachtungen weit weniger Zweifel bestehen können; bei den Zellen der menschlichen Gewebe liegt jedoch von all den günstigen Bedingungen, welche jene Objecte für die Untersuchung von Kerntheilungsvorgängen bieten, so ziemlich das Gegentheil vor. Die relative Kleinheit der Zellen, zusammengenommen mit der grossen Anzahl der Chromatinschleifen, bewirkt eine so dichte Aneinander-

lagerung dieser letzteren, dass ich es im Hinblick auf meine Beobachtungen an einer beträchtlichen Anzahl relativ sehr grosszelliger und zugleich mitosenreicher Tumoren als einen besonderen Glücksfall ansehen muss, wenn Hansemann im Ganzen bei 2 karyokinetischen Figuren die präcise und nach seiner Ansicht einwurfsfreie Bestimmung der ungleichen Schleifenzahl in beiden Tochterkernen gelang.

Dass bei einem Versuche der Zählung der Kernschleifen in menschlichen Gewebszellen äusserste Vorsicht und Zurückhaltung geboten ist, wird jedem Leser der interessanten Arbeit O. Hertwig's [1]). „Ueber Ei- und Samenbildung bei Nematoden" klar werden; denn obwohl die von diesem Autor untersuchten Objecte die günstigsten sind — grosse Zellen und im Allgemeinen nicht über 2 oder 4 chromatische Elemente in einem Kern —, so treten selbst da noch gar nicht selten Schwierigkeiten beim Zählen auf.

Um eine genaue Vergleichung des Chromatingehaltes der getheilten Kerne anzustellen, müsste es eigentlich möglich sein, dieselben von verschiedenen Seiten anzusehen; denn die im mikroskopischen Schnittpräparat allein mögliche Betrachtung von einer Seite lässt über die jeweilige Dicke der Kernfigur nur eine höchst unsichere Vorstellung gewinnen. Von dem störenden Einfluss, welchen mangelhafte Fixation und ferner auch Contractionszustände der Kernschleifen (s. Hertwig l. c.) auf unser Urtheil ausüben können, soll hier abgesehen werden.

So glaube ich denn, dass durch die Erfüllung von zwei Bedingungen die relativ günstigsten Verhältnisse für die Beurtheilung des Chromatingehaltes der Tochterzellen geschaffen werden. Erstens dürfen nur solche Zellen in Betracht gezogen werden, welche in ihrer Phase kurz nach der Metakinese stehen, da später die getheilten Kerne, wie häufige Beobachtungen lehren, in ihrer Entwickelung zeitlich oft nicht gleichen Schritt halten und daher thatsächlich verschiedenen Chromatingehalt besitzen können, ohne dass darin eine Besonderheit liegt. Zweitens muss die Theilungsaxe mit der Ebene des Schnittpräparates parallel bezw. zur optischen Axe des Mikroskops senkrecht verlaufen, so dass beide Kerne dem beobachtenden Auge in gleichmässiger Weise ihre Seitenansicht zeigen; kreuzt die Theilungsaxe die Schnittebene, so erhält man die eine Kernfigur mehr in Polar-, die andere mehr in Seiten- bezw. Innenansicht, und die perspectivisch verschiedenen Bilder werden dann bezüglich ihres Chromatingehaltes nur unsicher vergleichbare Resultate liefern. In gleicher Weise störend für die Beurtheilung ist es, wenn der eine Tochterkern nach irgend einer Seite von der Theilungsaxe abdreht [2]), ein Verhalten, welches ziemlich häufig zur Beobachtnng kommt. Beide

1) Archiv für mikroskop. Anatomie, Bd. XXXVI, 1890.

2) Vgl. Pfitzner, Zur Pathologie des Zellkerns. Virchow's Archiv, Bd. CIII.

günstigen Bedingungen treffen zusammen bei derjenigen Phase, die man als Tonnenform bezeichnet, bei der Seitenansicht der Tochtersterne; bei keiner anderen Phase — mit der Möglichkeit einer präcisen Zählung der Schleifen bei anderen Theilungsfiguren ist ja kaum zu rechnen — erscheint mir eine Vergleichung des Chromatingehaltes der Tochterkerne überhaupt discutirbar. Doch muss auch für die Tonnenform betont werden, dass etwaige bei ihr wahrzunehmende Asymmetrien noch nicht ohne weiteres mit voller Sicherheit zur Aufstellung eines Kerntheilungsvorganges berechtigen, bei welchem thatsächlich verschiedene Chromatinmengen in die beiden Tochterkerne übergehen; die zuerst erwähnten Einwände (Anschneiden einer Zelle mit dem Mikrotommesser, Unsicherheit in der Schätzung der Dicke der Kernfigur) werden auch in den anscheinend günstigsten Fällen zu grösster Vorsicht in der Beurtheilung dieser Bilder mahnen.

In seiner zweitgenannten Arbeit[1]) bemerkt Hansemann selbst: „man wird vielleicht einwenden, dass eine so sehr auf der subjectiven Anschauung beruhende Forschung (wie die Schätzung und Vergleichung des Chromatingehaltes) auf sehr schwachen Füssen stehe, und ich muss die Misslichkeit anerkennen, in die man sich durch den Mangel eines absoluten Maasses für den Chromatingehalt versetzt sieht. Aber jeder, der sich einmal etwas eingehender mit diesen Fragen beschäftigt, wird zugeben, dass man sich sehr bald die Erfahrung aneignen kann, die nöthig ist, um mit einiger Sicherheit den Chromatingehalt zu beurtheilen". Ich meinerseits bin zu der Ueberzeugung gelangt, dass die betr. Erfahrung eben doch nicht so leicht zu erlangen ist, selbst bei recht intensiver Beschäftigung mit dem Gegenstande; und ich finde diese meine Ueberzeugung bestätigt bei näherer Betrachtung einiger der Zellbilder, welche Hansemann der ersten seiner zwei Arbeiten beigegeben hat. Denn obwohl in dieser Arbeit einmal (S. 308 unten) kurze Angaben über die für Schätzung des Chromatingehalts günstigen Bedingungen gemacht werden, so scheint mir doch aus den Abbildungen hervorzugehen, dass der Autor sich bei seinen Untersuchungen die zur Vermeidung von irrthümlichen Deutungen nothwendigen Grenzen nicht eng genug gezogen hat. So macht z. B. seine Fig. 8 (Taf. IX) gewiss nicht den Eindruck, als ob sie in einwandsfreier Weise im Sinne asymmetrischer Karyokinese zu deuten wäre, jedenfalls nur in allerletzter Linie. Die Schwierigkeit ihrer Deutung wird von Hansemann selbst zugegeben; mir scheint das Bild entweder zwei Tochterkerne darzustellen, von welchen der obere noch der Kranz- oder Sternform näher ist, während der untere schon in die Knäuelform übergegangen ist; oder aber es liegen zwei Tochterkränze vor, von welchen einer von der Theilungsaxe abgedreht hat, so dass jetzt der obere mehr in Seiten-, der untere mehr in Polaransicht er-

1) Virchow's Archiv, Bd. CXXIII, S. 360.

scheint. In beiden Fällen erscheint mir nach meinen oben gegebenen Auseinandersetzungen eine Deutung im Sinne von asymmetrischer Karyokinese nicht zulässig. Fig. 12 zeigt ebenfalls eine zur Chromatinschätzung ungünstige Lagerung der Sterne: zwei derselben präsentiren sich mehr von den Polen aus, während der dritte in reiner Seitenansicht liegt; die gleiche Differenz besteht für die beiden Sterne der Fig. 24, vielleicht auch bei Fig. 13. Für Fig. 15 giebt HANSEMANN (S. 310) selbst an, dass die beiden Tochterzellen nicht in der gleichen Gesichtsebene lagen und nur bei verschiedener Einstellung deutlich wahrgenommen werden konnten; ich erachte es nicht als ausgeschlossen, dass von dem höher gelegenen kleineren ein Stück dem Mikrotommesser zum Opfer gefallen ist. Ebenso erweckt Fig. 21 den Verdacht, dass ein Abschnitt des obern Tochtersternes von diesem Schicksal ereilt worden sei; denn während der untere Stern den ganzen Schleifenkreis im Bilde auf zwei Schleifenreihen projicirt übersehen lässt, zeigt der obere jedenfalls in seinem mittleren Theil nur eine einfache Reihe von Kernschleifen.

Da ich mich zu erinnern glaubte, gelegentlich früherer Untersuchungen über Kerntheilungsvorgänge in verschiedenen Geschwülsten solche Bilder von asymmetrischer Karyokinese gesehen zu haben, so lag für mich die Frage nahe, festzustellen, ob dieselben wirklich, wie HANSEMANN will, nur in den Carcinomzellen vorkommen, oder ob sie sich vielleicht auch in Sarkomen, in gutartigen Tumoren und in normalem Gewebe finden, welches aus irgend einem Anlass in Wucherung gerathen ist. Bei dieser Untersuchung habe ich nur diejenigen Kernbilder in Betracht gezogen, an welchen sich eine etwaige Asymmetrie am relativ einwandfreiesten constatiren lässt, die Tochtersterne in reiner Seitenansicht, die sog. Tonnenform, ohne mich mit den, übrigens gar nicht so seltenen, Asymmetrien in spätern Stadien der Mitose irgendwie näher zu beschäftigen. Die Präparate, welche zur Verwerthung kamen, sind durchweg in FLEMMING's stärkerem Chrom-Osmium-Essigsäuregemisch lebenswarm fixirt und in bekannter Weise mit Saffranin, salzsaurem Alkohol und Pikrinsäure behandelt. Nur gut fixirte Präparate wurden zur Untersuchung zugelassen, welche theils mit Zeiss' homogener Immersion $\frac{1}{12}$, theils auch mit dem Zeiss'schen Apochromaten (homog. Immers. Apert. 1,30) vorgenommen wurde.

Zunächst habe ich in Uebereinstimmung mit HANSEMANN asymmetrische Karyokinese in sämmtlichen daraufhin untersuchten Carcinomen ausnahmslos constatiren können. Meine Präparate betrafen 6 Mammacarcinome, 3 Lippencarcinome (in einigen Fällen der beiden genannten Tumorarten kamen auch die Lymphdrüsenmetastasen zur Untersuchung, und zwar mit positivem Ergebniss), einen Hornkrebs von der Wangenhaut, ein Carcinoma tubulare vom Nabel (vielleicht von Schweissdrüsen, oder von einer aberrirten Mamma, oder von Resten des Ductus omphalomesentericus ausgehend), ein Carcinom des Oberkiefers (wahr-

scheinlich von der Mundhöhle oder dem Antrum Highmori ausgehend) und ein Adenocarcinoma recti. Zu bemerken ist, dass die Abweichungen von der symmetrischen Theilung recht verschiedenen Grades waren und auch in den einzelnen Tumoren in sehr verschiedener Häufigkeit auftraten, so dass sie manchmal erst nach langem Suchen gefunden wurden, während in andern Fällen, dank einem glücklichen Zufalle, schon nach einigen Blicken ins Mikroskop ein und mehrere ganz exquisit asymmetrische Tonnenformen zu Gesicht kamen. Vermisst wurden aber diese Abweichungen, und auch diejenigen höhern Grades, bei welchen schätzungsweise der eine Tochterstern im Flächenbilde etwa nur zwei Drittel oder die Hälfte des andern einnahm, bei keinem Carcinom.

Aber sie wurden ebensowenig vermisst bei verschiedenen Sarkomen im Ganzen bei 7 Fällen, welche betrafen: ein intermusculäres Rundzellensarkom vom Rücken und ein solches vom Oberarm, ein melanotisches Alveolarsarkom von der grossen Zehe, ein Myxosarkom der Mamma, ein Melanosarkom der Chorioidea, ein grosszelliges Spindelzellensarkom von der Ellbogengegend und ein periostales Osteosarkom vom Caput tibiae. In dem letztgenannten Tumor war der Grössenunterschied zwischen den einzelnen Mitosen ein sehr auffallender; auch in einigen Carcinomen, besonders der Mamma, war diese Differenz sehr deutlich ausgesprochen; dieselbe wird von SCHÜTZ[1]) als ein für die Krebsepithelien charakteristisches und für die Stellung der Carcinomdiagnose wichtiges Merkmal gehalten. Bei dem betr. Tibiasarkom war dieser Unterschied so hochgradig, dass man neben Karyokinesen von der Dimension einer Zelle, wie sie etwa einem grosszelligen Spindelzellensarkom entspricht, eine Reihe anderer beobachten konnte von steigender Grösse bis etwa zum 6—8-fachen der Ausdehnung, welche die erstern im Flächenbilde einnahmen. Es zeigten nun die Zellen sowohl jener Carcinome, als auch dieses Osteosarkoms an den kleinern, wie auch an den Riesenmitosen (KLEBS, HANSEMANN l. c.) aufs deutlichste asymmetrische Formen.

Ganz vermisst habe ich dieselbe in einigen Geschwülsten, in welchen überhaupt keine Zellproliferation zu entdecken war, so in einem Fibromyoma uteri, in einem Melanosarkom aus der Achselhöhle und bei zwei Mischgeschwülsten aus der Parotis; ein Myxosarkom der Parotis hingegen bot die Asymmetrien in schönster Ausbildung.

Von nicht malignen Neubildungen führe ich an eine einfache Teleangiektasie von der Stirn und ein Angioma hypertrophicum vom Halse, welche beide im Endothel der Blutsinus, bezw. Gefässe, mehrfach die asymmetrischen Theilungen aufwiesen. Ein besonderes Interesse bot ein gutartiger, dünngestielter, etwa haselnussgrosser sog. Schleimpolyp von der Portio vaginalis, insofern als in dem

1) Vgl. SCHÜTZ, Mikroskop. Carcinombefunde, Frankfurt 1890.

ihn überziehenden Saum von Plattenepithel äusserst reichliche, tadellos klar und schön fixirte Mitosen und darunter gar nicht selten exquisit asymmetrische Tonnenformen zu sehen waren.

Zugleich legte mir dieser Fall eine weitere Möglichkeit für die Entstehungsweise von „Pseudoasymmetrien" nahe. In den Epithelzellen des Polypen fand man nämlich recht häufig Mitosen in einem Stadium der Metakinese fixirt, in welchem die Gruppirung der Chromatinschleifen zur Aequatorialplatte noch fast intact besteht, jedoch gleichzeitig schon einige wenige Schleifen entweder nur nach einem, oder auch schon nach beiden Polen der Zelle hingewandert sind (Taf. I, Fig. 16). Der erste Fall, bei welchem also die Wanderung der Schleifen zu dem einen Zellpol etwas früher einsetzt, als zum andern, könnte manchmal eine asymmetrische Theilung vortäuschen, besonders wenn die charakteristische Form der Aequatorialplatte, welche bei ganz klaren Figuren am besten vor Irrthum schützen wird, aus irgend einem Grunde (zu dichte Lagerung der Schleifen, Chromatinverklumpung [vgl. Pfitzner l. c.]) in dieser Beziehung als Kriterium versagt. In dem zweiten durch Fig. 16 dargestellten Falle braucht nur eine der zwei kleinen, polar gelegenen Schleifengruppen durch das Mikrotommesser abgeschnitten zu werden, und die schönste asymmetrische Karyokinese ist fertig. Bilder, welche ich im Sinne einer dieser zwei Möglichkeiten zu deuten veranlasst wurde, habe ich gerade bei diesem Polypen nicht selten, manchmal auch bei andern Tumoren gefunden.

Asymmetrische Dreitheilungen (sowohl in Bezug auf die Grösse als auch die Stellung der Tochtersterne) fanden sich in den Geschwülsten manchmal; da jedoch bei ihnen die Verhältnisse zur Schätzung ihrer Chromatinmengen begreiflicherweise viel complicirter liegen, so habe ich diesen Formen keine nähere Beachtung gewidmet, zumal bei ihnen kein neuer Gesichtspunkt für die Entscheidung der uns beschäftigenden Frage zu gewinnen ist.

Weiter wandte ich mich zur Untersuchung normaler Gewebe, in welchen durch Verletzungen Zellwucherungen angeregt worden waren. Mein verehrter Chef, Herr Prof. Ziegler, hatte die grosse Güte, mir zu diesem Zwecke eine Reihe von nach Flemming's Methode hergestellten Präparaten zur Durchsicht zu überlassen, an welchen seiner Zeit unter seiner Leitung durch v. Podwyssozki [1]), Coën [2]) und Fischer [3]) die Studien über die Regeneration der Leber, Niere, der Meibom'schen Drüsen, des Gehirns und der Haut nach Verletzungen bei den gebräuchlichen Versuchsthieren angestellt worden waren. Unter den zahlreichen Bildern, welche v. Podwyssozki seiner Arbeit über Regeneration des Leber-

1) Diese Beiträge, Bd. I und II, 1888.

2) Diese Beiträge, Bd. II, 1888.

3) Experimentelle Untersuchungen über die Heilung von Schnittwunden der Haut. I.-D. Tübingen 1888.

gewebes (diese Beiträge, Bd. I, 1888) beigegeben hat, fallen einige Mitosen durch allerdings nur geringgradigere Asymmetrien der Tochtersterne auf (vergl. seine Fig. 35 u. 37, Taf. VII; Fig. 60, Taf. IX; Fig. 84, Taf. XIV, und eine Andeutung über Asymmetrie im Texte S. 301). Und in der That fand ich auch in diesen in regenerativer Wucherung begriffenen Geweben deutliche asymmetrische Karyokinesen, freilich oft erst nach längerem, manchmal auch nach sehr langem Suchen. Der Grund des selteneren Vorkommens ist jedenfalls darin zu suchen, dass bei diesen Regenerationsvorgängen überhaupt Mitosen in weit geringerer Anzahl auftreten, als in den mit meist recht üppiger Zellneubildung ausgestatteten Tumoren. Unzweideutig asymmetrische Tonnenformen beobachtete ich in diesen Regenerationspräparaten am Harnkanälchenepithel des Meerschweinchens einmal; an Leberzellen von Kaninchen und Ratte im Ganzen dreimal (an den üppig wuchernden Gallengangsepithelien des Kaninchens fand ich sie nicht); in den Gliazellen des verletzten Kaninchengehirns zweimal; in den einer Schnittwunde benachbarten Epidermiszellen der Hundehaut mehrfach; in einer Epidermiszelle der Kaninchenhaut, nahe der verletzten Meibom'schen Drüse eine besonders klare und hochgradige Asymmetrie; in Bindegewebszellen aus der Cutis des Hundes und Meerschweinchens am Rande der um die Schnittwunde entstehenden Zone von Granulationsgewebe wurde je eine, in den Fibroblasten dieses Granulationsgewebes deren mehrere beobachtet. Beim Menschen endlich fand ich diese Formen in der stark wuchernden Epidermis, welche über ein Drüsencarcinom der Mamma hinwegzog, und in den Keimcentren submentaler und axillarer Lymphdrüsen.

Es stehen also meine Befunde in ziemlich scharfem Gegensatze zu den Beobachtungen Hansemann's, der angiebt, asymmetrische Karyokinesen nur in Carcinomzellen und niemals trotz umfangreicher Controluntersuchungen in irgend einem anderen Gewebe gefunden zu haben.

Vergegenwärtigt man sich nun das von mir nachgewiesene ausgedehnte Vorkommen dieser unregelmässigen Formen in Carcinomen, Sarkomen, in verschiedenen gutartigen Neubildungen und in wucherndem normalem Gewebe, so dürfte zunächst feststehen, dass wir in denselben durchaus nicht eine Eigenthümlichkeit irgend eines speciellen normalen oder pathologischen Gewebes, etwa der Carcinomzellen, wie Hansemann freilich mit einiger Reserve [1]) will, zu erblicken haben; es kommen daher auch alle theoretischen Ausblicke, welche man von Hansemann's Befunden aus auf die Carcinomentwickelung im Allgemeinen zu werfen versucht hätte, mit einem Schlage in Wegfall. Vielmehr wird man zu dem Schlusse gedrängt, dass asymmetrische Karyokinese oder, richtiger gesagt, Bilder dieses Vorganges sich überall dort finden, wo

1) Virchow's Archiv, Bd. CXXIII, 1891, S. 359.

mitotische Kerntheilungsfiguren in grösserer Anzahl auftreten. Damit ist aber die Bedeutung dieser Befunde in ein ganz anderes Licht gerückt. Freilich hätte der Gedanke, dass asymmetrische Karyokinese etwas den malignen Tumoren Eigenthümliches sei, manches Gewinnende für sich gehabt, denn es lässt sich nicht leugnen, dass in bösartigen Geschwülsten eine ganze Reihe cellulärer Vorgänge, und unter ihnen ganz besonders diejenigen, welche zur Zellproliferation in Beziehung stehen, in abnormer und unregelmässiger Weise verlaufen; ich verweise in dieser Hinsicht auf die ausführliche Zusammenstellung und Besprechung der diesbezüglichen Forschungen in KLEBS' allgemeiner Pathologie (II, Jena 1889). Nachdem ich nun aber nachgewiesen habe, dass die asymmetrischen Formen überall vorkommen, wo reichlichere Zellproliferation stattfindet, so liegt die Frage so, ob man sich entschliessen will, dieselben als eine allgemein vorkommende Abweichung vom normalen Schema der Karyokinese anzuerkennen, oder ob man in ihnen nur Scheinbilder erblicken will, deren Entstehung auf irgend eine der oben angeführten, unser Urtheil täuschenden Momente zurückzuführen ist. Nach meiner Ansicht gehört bei weitem der grössere Theil der asymmetrischen Bilder, welche sich unserm Auge darbietet, der letzteren Kategorie an, und lässt sich ein etwa unter die erstere fallender für menschliche Gewebe sehr schwer abgrenzen. Indes möchte ich doch glauben, dass wir dem Vorgang der asymmetrischen Karyokinese, nachdem ich bei Anwendung der denkbar grössten Vorsicht zur Vermeidung von Täuschungen doch eine nicht geringe Anzahl auf ihn hindeutende Bilder beobachten konnte, nicht jede Realität absprechen, freilich aber auch nicht die von HANSEMANN ihm zuerkannte Häufigkeit und Bedeutung zutheilen dürfen. Das letzte Wort in dieser Frage muss von den an günstigeren Objecten arbeitenden Zoologen gesprochen werden, von welchen freilich bis jetzt nur spärliche Aeusserungen in dieser Richtung vorliegen.

Auf die allgemeinen Betrachtungen, welche HANSEMANN auf seine Beobachtungen aufbaut, will ich nur kurz eingehen. Es mag immerhin sein, dass, wie er annimmt, mancher chromatinarme „hypochromatische" Kern in einer Geschwulst seine Entstehung dem kleineren Theilstück einer asymmetrischen Karyokinese verdankt; nur muss eben dann diese Möglichkeit nicht nur für Carcinomzellen, sondern auch für alle anderen Gewebe zugegeben werden. Freilich glaube ich, dass für Unterschiede im Chromatingehalt der jeweilige Ernährungszustand der Zelle noch weit grössere Bedeutung hat. Ausserdem müsste, wenn man mit HANSEMANN alle chromatinarmen Kerne in Carcinomen auf asymmetrische Theilung zurückführen wollte, diese letztere doch wohl einen häufigeren Befund darstellen, da die wenigen Asymmetrien kaum zur Erklärung der Herkunft der sehr zahlreichen chromatinarmen Kerne genügen dürften. — Einen Punkt möchte ich jedoch noch aus den weitgehenden theoretischen Speculationen des Autors herausgreifen: derselbe sieht sich veranlasst, eine **Analogie**

zwischen asymmetrischer Karyokinese und der Ausstossung des Richtungskörperchens bei Eizellen zu statuiren. Das Unzureichende des innern Zusammenhanges zwischen diesen beiden Vorgängen fällt alsbald auf, denn bei näherem Zusehen muss man finden, dass dieselben eben das angeblich gemeinsame Merkmal, auf Grund dessen ihre Verwandtschaft zu zeigen versucht wird, die Asymmetrie, gar nicht beide besitzen. Denn wir haben es bei der Bildung des Richtungskörperchens gerade mit typischer und, was die Chromatinmengen betrifft, absolut symmmetrischer Karyokinese zu thun, bei welcher genau die gleiche Anzahl unter sich gleichwerthiger Chromatinschleifen auf die austretende Polzelle und auf den zurückbleibenden Furchungskern der Eizelle fallen. Dies geht auch wieder aus der neuesten Bearbeitung dieses Gegenstandes in der mehrfach genannten Arbeit O. Hertwig's klar hervor, und die auch von Hansemann angezogene eine abweichende Angabe von Boveri [1]), nach welcher im Eikern und im Kern der austretenden Polzelle bei Ascaris megalocephala zweimal verschiedene Schleifenzahl vorhanden war, steht wohl vereinzelt da. Was Hansemann veranlasst haben mag, die Parallele zwischen Richtungskörperchen und asymmetrischer Karyokinese zu ziehen, war wohl die ungleiche Grösse der Eizelle und der austretenden Polzelle. Diese Grössendifferenz, welche Hertwig bestimmt, den ganzen Vorgang der Bildung des Richtungskörperchens als Zellknospung zu bezeichnen, beruht aber doch nur darauf, dass die Polzelle bei der Theilung des Protoplasmaleibes der ursprünglichen Eizelle bei weitem die geringere Menge des Zellprotoplasmas, nicht aber des Kernchromatins erhält. Dem gegenüber muss festgehalten werden, dass Hansemann selbst unter asymmetrischer Karyokinese durchaus nicht eine ungleiche Theilung allein des Protoplasmas, sondern eine solche vor allem des Kernchromatins versteht, wie aus seiner ganzen Abhandlung (Zählung der Kernschleifen etc.) hervorgeht, und wie es auch ganz der heute herrschenden Auffassung entspricht, nach welcher den Vorgängen am Kernchromatin die führende Rolle bei der Mitose zukommt. Dass auch das Cytoplasma, wie Hansemann (Virchow's Arch., Bd. CXIX, S. 315) betont, als ein wesentlicher Zellbestandtheil einen bestimmten Einfluss und eine gewisse Bedeutung für celluläre Vorgänge haben mag, kommt für unsere Frage hier nicht in Betracht.

Eine Asymmetrie bei der zur Bildung des Richtungskörperchens führenden Karyokinese etwa in verschiedener physiologischer Valenz der in den Eikern und in die Polzelle eingehenden chromatischen Elemente suchen zu wollen, erscheint mir unzulässig; denn die Hypothese, nach welcher beim Austritt des Richtungskörperchens ein dem Ei ungleichwerthiger und vielleicht für dessen weitere Entwickelung störender

1) Jenaische Zeitschrift, Bd. XXII, 1888.

Bestandtheil (vielleicht der männliche Antheil des ursprünglich hermaphroditen Eies) ausgestossen wird, ist durch die neuen Anschauungen Hertwig's, der in den Richtungskörperchen mit der zurückbleibenden Eizelle principiell gleichwerthige Abortiveier erblickt, sehr in Frage gestellt.

Man wird daher aus allen diesen Gründen eine Analogie zwischen asymmetrischer Karyokinese und Richtungskörperchen nicht anerkennen können, zumal da auch nach dem Stande unseres heutigen Wissens (s. Hertwig l. c., S. 61) die Bildung von Richtungskörperchen eine ganz specielle Eigenthümlichkeit der Geschlechtsproducte, und zwar der Eizellen, ist, zu deren Reifung sie in gewisser, freilich im Einzelnen noch streitiger Beziehung steht. Es wird daher dieser Vorgang, der bei der Theilung anderer Gewebszellen in elementar durchsichtiger Weise jedenfalls bis jetzt noch nicht gesehen ist, falls nicht überzeugendere Beobachtungen vorliegen, als die asymmetrische Karyokinese in menschlichen Gewebszellen, nicht ohne weiteres auf die Elemente irgendwelcher Körpergewebe übertragen werden dürfen.

Anhangsweise und gewissermaassen als Ergänzung zu meiner früheren Arbeit über atypische Kerntheilungsvorgänge und Riesenzellenbildung in Geschwülsten (diese Beitr., Bd. VII, 1890) möchte ich am Schlusse dieses Abschnittes noch den von mir erhobenen Befund einer epithelialen Riesenzelle mit im Ganzen zehn oder elf mitotischen Kernfiguren erwähnen. Dieselbe ist in Fig. 17, Taf. I wiedergegeben und es ist meines Wissens ein ähnliches Vorkommniss bis jetzt nicht bekannt (verwandte Gebilde, jedoch mit weit geringerer Anzahl von Schleifengruppen siehe bei Hansemann, Virchow's Archiv, Bd. CXXIII, Taf. X u. XI). Die Beziehungen der einzelnen, recht verschieden grossen Schleifengruppen zu einander sind nur schwer klarzustellen, da die achromatischen Fäden nicht sichtbar sind; ausser den in Sternform angeordneten Schleifen finden sich im Zellprotoplasma noch einzelne versprengte Chromatinkörner, aber keine ruhenden Kerne. Wie aus der Halbtonnenform einzelner Figuren und den zwei einander zugewandten parallel verlaufenden Schleifengruppen etwa in der Mitte der Zelle hervorzugehen scheint, befinden sich wenigstens einige der Kerne anscheinend im Stadium der Tochtersterne, theils in Polar-, theils in Seitenansicht. Doch lässt sich hierüber, sowie auch über die Frage, ob (theoretisch gesprochen) 5 oder 6 Tochterdoppelsterne vorliegen, die durch mitotische Theilung der 5 oder 6 Kerne einer polynucleären Riesenzelle entstanden sind, oder ob vielleicht eine zehn- oder elfpolige Mitose sich uns darbietet, welche, in ähnlicher Weise wie die bekannten Triasterformen, aus einem einzigen grossen, ruhenden Kern hervorgegangen ist, ferner ob der Kerntheilung eine Durchschnürung des Protoplosmas gefolgt wäre, oder ob

es zur Bildung einer polynucleären Riesenzelle gekommen wäre, nichts Sicheres aussagen. Bedeutsam ist jedenfalls, dass diese hochgradig atypische, oder wenn man will, „pathologische" Mitose, nicht etwa aus einer bösartigen Geschwulst stammt, sondern aus dem Plattenepithelsaum des bereits erwähnten gutartigen Schleimpolypen von der Portio vaginalis; es fanden sich übrigens dort an den Epithelien, beiläufig bemerkt, auch anderweitige Besonderheiten, so z. B. die von ARNOLD als indirecte Fragmentirung bezeichneten gelappten Kerne.

Was die gewöhnlichen regulären pluripolaren Mitosen betrifft, so kann ich dieselben, da ich sie sowohl in den in Regeneration begriffenen Geweben als Leistung normaler Zellen, als auch in Geschwülsten fand, nicht in das Gebiet des Pathologischen rechnen.

II. Zahl und Lagerung der karyokinetischen Figuren.

Die verschiedenen Geschwülste bieten bezüglich der Anzahl der auf gleichem Flächenraum vorkommenden Mitosen ein äusserst wechselndes Verhalten. Im Allgemeinen lässt sich wohl sagen, dass der grösste Reichthum an Karyokinesen den malignen Tumoren zukommt, und zwar Carcinomen und Sarkomen verschiedenster Art in gleicher Weise; bei ihnen findet sich unter Umständen eine so üppige Proliferation der zelligen Elemente, dass, wie SCHÜTZ [1]) richtig bemerkt, von den normalen, nicht embryonalen Geweben weder der Haarbulbus, noch die Keimcentren der Lymphdrüsen, noch das Knochenmark, welche doch sonst reichlich mit Mitosen ausgestattet sind, in Concurrenz treten können. In nicht seltenen Fällen konnte, wie zu erwarten war, ein Zusammentreffen von grossem Reichthum an Mitosen mit ausgesprochener klinischer Bösartigkeit des Tumors festgestellt werden, indem gerade solche Geschwülste sehr viele Mitosen enthielten, bei welchen sich durch die Anamnese sehr rasches Wachsthum constatiren liess, und die sich für das Tastgefühl, sowie auch mikroskopisch durch Zellreichthum als Angehörige der weichen, medullären Geschwulstformen documentirten. Ich stimme in dieser Beziehung ganz mit den entsprechenden Beobachtungen HAUSER's [2]) überein, welche dieser an Magen- und Darmcarcinomen gemacht hat.

Freilich würde es nach meiner Ansicht nicht zutreffend sein, wenn man hieraus ein allgemeines Gesetz ableiten wollte. Denn wenn ich auch zugebe, dass ich im allgemeinen bei den von mir untersuchten gutartigen Tumoren: verschiedenen Angiomen, Strumen, Fibromyomen, einigen äusserst langsam wachsenden Parotistumoren bedeutend weniger Mitosen fand, als in malignen Geschwülsten, so halte ich es doch nicht für richtig, wie SCHÜTZ (l. c.) dies gethan hat, den Reichthum an Mitosen direct

1) Mikroskopische Carcinombefunde, Frankfurt 1890.
2) Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und Dickdarms, Jena 1890.

als ein diagnostisches Kriterium, — wenn auch nur als eines im Zusammenhange mit verschiedenen anderen — für die Bösartigkeit einer Geschwulst aufzustellen.

Das erstaunlich häufige Vorkommen von Kerntheilungsfiguren im Plattenepithelüberzug des schon mehrfach erwähnten, entschieden gutartigen, gestielten Polypen von der Portio vaginalis musste vor einer solchen zu weit gehenden Verallgemeinerung warnen; auch scheint mir z. B. das von Klebs (Allgem. Pathol. II, pag. 525) erwähnte mitosenreiche Papilloma conjunctivae bulbi, dem eine ganze Reihe der dort reproducirten Kerntheilungsbilder entnommen sind, in diesem Sinne zu sprechen. Ferner muss ich hier auf die oft zu beobachtenden diesbezüglichen Verhältnisse des einem Lippencarcinom zunächst benachbarten normalen, noch nicht atypischen Epithels der Lippe aufmerksam machen: dasselbe zeigt häufig eine, wohl durch den Einfluss des angrenzenden Carcinoms bedingte, sehr bedeutende Zellproliferation. Würde man also hier versuchen, den Gehalt an Kerntheilungsfiguren als Unterscheidungsmittel zu benutzen, um die Grenze zwischen noch normalem und zur Geschwulst gehörigem epithelialem Gewebe festzustellen, so dürfte dieses Unternehmen entschieden nicht von Erfolg gekrönt sein.

Bezüglich der räumlichen Vertheilung der Kerntheilungsfiguren wird neuerdings von Schütz (l. c.) eine hervorragend periphere Lage der Mitosen in den Krebszellenzügen, namentlich für die grösseren der in Karyokinese befindlichen Zellen, behauptet. Dieser Angabe gegenüber muss ich meine früher vertretene Ansicht (diese Beitr. Bd. VII, p. 357) entschieden aufrecht erhalten, der zufolge die Mitosen, sowohl der grösseren wie der kleineren Krebszellen, über einen ganzen Carcinomknoten und auch innerhalb eines einzelnen Krebszellenzuges ganz regellos vertheilt sind; es wechseln im gleichen Schnitte Stellen, welche eine üppige Zellwucherung zeigen, mit solchen ab, die fast ohne Mitosen sind, ohne dass sich für dies verschiedene Verhalten irgend ein bestimmter Grund eruiren lässt. Erneute sorgfältige Untersuchung eines ziemlich umfangreichen Materials (7 Mammacarcinome, 5 Lippenkrebse, 7 Epithelial- und Drüsencarcinome von verschiedener Localisation) bestätigte meine Anschauung durchgehends; kleine vereinzelte, leicht zu überblickende metastatische Krebsknoten in Lymphdrüsen liessen die regellose Vertheilung der Mitosen über Centrum und Peripherie des Knötchens sicher feststellen. Scheinbare Bevorzugung der Randzone kann jedoch in den Krebszellenzügen auf mancherlei Weise zu Stande kommen, z. B. wenn die mittlere Partie eines Zuges verhornt oder fettig degenerirt ist, oder auch, wenn die Zellzüge überhaupt nur aus zwei Zellreihen bestehen, — ein Bild, wie es bei dem sog. tubulären Carcinom der Mamma und bei Adenocarcinomen der Schleimhaut des Tractus intestinalis häufig ist. Wir sind daher genöthigt, für Carcinome kein Randwachsthum, sondern ein diffuses Wachsthum der Epithelzapfen anzunehmen, — womit natür-

lich ein örtliches infiltratives Vordringen der Neubildung an einzelnen Punkten durchaus vereinbar ist.

Anders scheinen sich manche Sarkome zu verhalten, indem hier in einigen Fällen eine Beziehung der Kerntheilungsfiguren zu den Blutgefässen und bei Alveolärsarkomen zu den Stromazügen nicht zu verkennen war. Ein kleinzelliges Rundzellensarkom aus der Rückenmusculatur, welches von sehr zahlreichen, aus einfachen Endothelröhren bestehenden kleinen Gefässen durchzogen war, bot gerade an diesen Endothelien sehr reichliche Mitosen, und es waren die dem Gefäss zunächst anliegenden Schichten von Geschwulstzellen jeweils ausgiebiger mit Theilungsfiguren ausgestattet, als entfernter liegende. Aehnliches war bei einem plexiformen Angiosarkom der Schilddrüse zu constatiren; die sarkomatöse Wucherung stellte sich dort als cylindrischer, die Gefässe umgebender Zellmantel dar, der wahrscheinlich seinen Ausgang von der Adventitia (dem Perithel) genommen hatte. Auch in diesem Tumor waren die centralen, dem Gefäss zunächst liegenden Zellpartieen am reichsten an Karyokinesen. Ferner zeigten zwei grosszellige Alveolärsarkome, eines aus dem Hoden und ein melanotisches von der grossen Zehe, welche beide eine verhältnissmässig scharfe Trennung zwischen den Zellnestern und den zellärmeren, mehr fibrösen, gefässhaltigen Stromazügen aufwiesen, in Bezug auf die Lage der Karyokinesen eine ganz deutliche Bevorzugung der besonders den grösseren Stromabalken anliegenden Randpartieen der Zellnester. Solche Befunde können nicht befremden, wenn man die genetische Beziehung der Sarkome zum Blutgefäss-Bindegewebsapparat bedenkt. Vielleicht kann gerade diese periphere Lagerung der Karyokinesen in den Sarkomzellzügen in manchen Fällen als Unterscheidungsmerkmal dienen bei der oft recht schwierigen Differentialdiagnose zwischen Carcinom und Alveolarsarkom.

Ueber die Karyomitosen im Stroma der Carcinome ist zu bemerken, dass sie in verschiedenen Tumoren in äusserst wechselnder Anzahl getroffen werden, niemals jedoch in der Häufigkeit wie in den epithelialen Elementen (vgl. Hauser l. c.); manchmal bilden sie ein höchst seltenes Vorkommniss. Im nächsten Abschnitt werde ich Gelegenheit haben, auf einige besondere Verhältnisse des Stromas kurz einzugehen.

III. Phagocytose.

Bei genauer Untersuchung der verschiedensten Sarkome und Carcinome fallen recht oft vereinzelte oder auch herdweise gruppirte Leukocyten auf, welche zwischen den Geschwulstzellen gelagert sind. Weiterhin aber findet man auch als ein gar nicht seltenes Vorkommniss Leukocyten ins Protoplasma lebensfähiger Geschwulstelemente aufgenommen. Klebs hat in seiner Allgemeinen Pathologie (II, pag. 524 ff.) diesem Vorgange ganz besondere Aufmerksamkeit gewidmet; in letzter Zeit

haben SHERRINGTON und BALLANCE [1]) die Aufnahme von weissen Blutzellen durch die Fibroblasten bei Bindegewebsentwickelung verfolgt, und NIKIFOROFF [2]) hat im Laboratorium von ZIEGLER dieselbe Erscheinung ebenfalls an den Fibroblasten von experimentell erzeugtem, entzündlichem Granulationsgewebe in allen ihren Stadien genau studirt und unter dem Namen der Phagocytose beschrieben. Uebrigens hatte schon früher ZIEGLER [3]) bei Beschreibung seiner bekannten Glasplättchenversuche darauf hingewiesen, dass die Riesenzellen in entzündlich neugebildeten Geweben auf Kosten der Lymphocyten wachsen, indem sie diese letztern in in ihr Protoplasma aufnehmen und dort zur Auflösung bringen; ZIEGLER erblickte in dieser Erscheinung einen zur Zellernährung auf dem Wege der Assimilation dienenden Vorgang.

Ich konnte nun die Erscheinung der Phagocytose bei einer grossen Anzahl von Carcinomen der verschiedensten Herkunft feststellen, und zwar waren es nicht nur die epithelialen Elemente, welche Leukocyten einschlossen, sondern auch die Stromazellen, diese allerdings um so seltener, je zellärmer und grobfaseriger das Stroma war. Manchmal fanden sich auch rothe Blutkörperchen als Einlagerung im Protoplasma von Geschwulstelementen.

Das weitere Schicksal der eingeschlossenen Leukocyten ist die Auflösung derselben, der Untergang. Ueber die an ihnen zu beobachtenden Erscheinungen bis zu ihrem Schwunde habe ich der Darstellung NIKIFOROFF's im Wesentlichen nichts beizufügen. Auch ich sah die Leukocyten im Protoplasma der Zelle, welche sie aufgenommen hatte, oft von einem hellen Hofe umgeben, so dass sie in einer Vacuole zu liegen schienen. Das Protoplasma des Leukocyten erschien häufig heller und durchscheinender, als dasjenige der Geschwulstzelle. Der Kern der weissen Blutzelle bot meist die bekannte fragmentirte Form, wobei seine Färbung mit Saffranin meist eine recht intensive war. Oft fanden sich auch nur noch Trümmer des Kernes vor in Gestalt glänzender, durch Saffranin scharf roth gefärbter homogener Tropfen und Schollen; bei einzelnen der aufgefressenen Leukocyten war die färbbare Substanz des Nucleus bis auf geringe Reste kleinster Körner von der beschriebenen Beschaffenheit, bei noch andern ganz geschwunden; dann sah man im Protoplasma der Geschwulstzelle nur noch eine helle, vacuolenartige Stelle, welche ich nach dem Vorgang von NIKIFOROFF als Residuum eines Leukocyten deuten möchte. Oftmals war jedoch auch der Protoplasmaleib des Leukocyten in dem der Geschwulstzelle aufgegangen und mit ihm verschmolzen, so dass nur noch einzelne unmittelbar im Protoplasma des

1) Centralblatt für allgem. Pathologie und path. Anat., Nr. 22, 1890.

2) Untersuchungen über den Bau und die Entwickelung des Granulationsgewebes. Diese Beiträge, Bd. VIII.

3) Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875.

Phagocyten liegende chromatische Körner auf eine eingewanderte zweite Blutzelle deuteten — Bilder, deren Deutung freilich manchmal nicht ausser allem Zweifel stand.

Besonders häufig lieferte die Bilder von Phagocytose ein etwa haselnussgrosses, oberflächlich leicht ulcerirtes Lippencarcinom in den Zellen seines Stromas, welches einen etwas ungewöhnlichen Bau zeigte. Es setzte sich in der ganzen Ausdehnung des Tumors zusammen aus Capillaren, häufig mit Karyokinesen am Endothel, aus Fibroblasten, oft in mitotischer Theilung begriffen, aus vielkernigen Riesenzellen und aus mono- und polynucleären Leukocyten, war demnach als ein typisches entzündliches Granulationsgewebe zu bezeichnen. Die Erscheinung der Phagocytose war hier nicht nur an den Fibroblasten zu sehen, sondern es schlossen vor allem die Riesenzellen sehr häufig einen oder mehrere polynucleäre Leukocyten ein, an welchen oft die verschiedenen, oben erwähnten Erscheinungen der Auflösung zu erkennen waren. Dass gerade Riesenzellen gerne körperliche Elemente, und auch solche aus dem Gewebe selbst, in sich einschliessen, ist verschiedentlich bekannt; Sudakewitsch [1]) hat neuerdings darauf hingewiesen, dass die Riesenzellen im Granulationsgewebe der Sart'schen Krankheit (Pascha-churda) elastische Fasern in sich einschliessen und, wie es scheint, zur Auflösung bringen. Bei den erwähnten Riesenzellen aus dem Stroma des Lippencarcinoms erhielt man manchmal den Eindruck, als ob es sich um Fremdkörper-Riesenzellen handle in dem Sinne, wie sie z. B. von Marchand [2]) geschildert sind; dieselben lagen nähmlich mit Vorliebe am Rande der breiten Stromazüge den Epithelzapfen dicht angeschmiegt und häufig in eine kleine Einbuchtung im Saum des Epithelnestes eingebettet. In der That dürfte die Anschauung, dass eine in ein Gewebe eindringende bösartige Neubildung auf dasselbe einen Reiz ausübt, der einer Fremdkörperwirkung vergleichbar ist, manches für sich haben. Es würde sich dann die entzündliche Gewebsneubildung, welche an der Peripherie bösartiger Geschwülste so ausserordentlich häufig zu beobachten ist, als eine Reaction auf diesen Reiz betrachten lassen. Hauser [3]) hat vor kurzem ähnliche Ansichten über Stromabildung ausgesprochen. Freilich ist hier neben einer mehr mechanischen Reizwirkung auch der Gedanke an chemische Reizung durch Producte, welche die Geschwulst selbst liefert, in Erwägung zu ziehen.

Ich habe bei einer beträchtlichen Anzahl von Carcinomen diese periphere Zone einer ausgeprägten entzündlichen Gewebsneubildung gefunden, welche im histologischen Bilde den Uebergang der Geschwulst in das

1) Riesenzellen und elastische Fasern. Virchow's Archiv, Bd. CXV, 1889.

2) Untersuchungen über Einheilung von Fremdkörpern. Diese Beitr., Bd. IV, 1889.

3) l. c.

normale Organgewebe vermittelt. Die Entzündung war an dieser Stelle nicht nur durch ausgewanderte Leukocyten charakterisirt, sondern auch durch eine oft sehr reichliche Wucherung und Neubildung junger Bindegewebszellen und Capillaren, welche beide zahlreiche Mitosen zeigten. Man sieht also an der Wachsthumsgrenze des Tumors einen Streifen typischen Granulationsgewebes entstehen, welchen wir wohl als Product der durch Reiz des infiltrirenden Tumors gesetzten Entzündung ansehen müssen; ob dieser Reiz als ein rein mechanischer oder vielleicht ein chemischer, auf abnorme in der Geschwulst gebildete Stoffwechselproducte zurückzuführender sein mag, soll hier nicht erörtert werden. Von diesem Grenzstreifen aus strahlen die einzelnen Stromazüge zwischen die Epithelzapfen ins Innere der Geschwulst hinein, und man kann sehr häufig verfolgen, dass die einzelnen Balken des Stromas, welche nahe der Wachsthumsgrenze des Tumors noch aus eigentlichem Granulationsgewebe bestehen, successive immer zellärmer und mehr derbfibrös werden, je mehr man gegen die inneren Partieen der Geschwulst hin weiterschreitet, bis sie dann schliesslich in nicht allzu weiter Entfernung von der Peripherie den für das Stroma des betreffenden Tumors als Durchschnitt zu bezeichnenden Zellgehalt erreicht haben. Abgesehen von denjenigen Fällen, in welchen das Stroma einfach durch das Gewebe des Organs gebildet wird, in welches, bezw. in dessen Lymphspalten die Epithelzapfen eingewachsen sind (vgl. z. B. Carcinome des Uteruskörpers), wird man das Krebsstroma als hervorgegangen aus dieser an der jeweiligen Wachsthumsgrenze des Tumors gelegenen entzündlichen Gewebsneubildung ansehen können. Es können die Stromabalken dabei den Charakter des Granulationsgewebes mehr oder weniger beibehalten, oder sie können auch, je mehr sie bei fortschreitendem Wachsthum der Geschwulst in deren Inneres hineingezogen werden, allmählich ihren Zellreichthum immer mehr einbüssen und in derberes Bindegwebe übergehen. Man hat also wohl das Stroma geradezu als eine secundär durch die epitheliale Wucherung erzeugte Bildung anzusehen; dasselbe ist das Product einer durch den Reiz der infiltrativ wachsenden epithelialen Geschwulstelemente bedingten reactiven Entzündung. Diese Auffassung dürfte in gleicher Weise für primäre wie metastatische Tumoren gültig sein; betrachtet man auch das Stroma der letzteren als eine durch das wuchernde eingeschleppte Epithel angeregte Leistung des Blutgefäss-Bindegewebsapparates des jeweils ergriffenen Organs, so wird man die jüngst wieder von Klebs [1]) discutirte Frage, ob bei der Metastasenbildung nicht etwa mit dem epithelialen gleichzeitig ein bindegewebiger Keim verschleppt werde in der Weise, dass von der metastasirenden Carcinomzelle, ähnlich wie vom Ekto- und Entoderm des Embryos, sich meso-

1) Ueber das Wesen und die Erkennung der Carcinombildung. III. Deutsche medic. Wochenschr., Nr. 32, 1890.

blastische, das Stroma formirende Elemente abspalten, wohl mit Sicherheit verneinen.

Dass bei den malignen Tumoren aus der Reihe der Bindesubstanzen sich meist kein deutlich ausgeprägtes Stroma bildet, erscheint nach der vorstehenden Anschauung über dessen Entstehung nicht unerklärlich; es dürfte dieser Umstand vielleicht darauf beruhen, dass hier das wuchernde Geschwulstgewebe seiner Genese nach in keinem Gegensatze zum Organbindegewebe steht, und dass daher auch bei dem Process der gegenseitigen Durchwachsung sich keine oder jedenfalls eine weit weniger scharfe Scheidung zwischen diesen beiden Geweben vollziehen kann.

Um nach dieser Abschweifung auf das Gebiet der Stromabildung wieder zur Erscheinung der Phagocytose in Geschwulstzellen zurückzukehren, so tritt zunächst die Frage nach der Bedeutung derselben auf. Ich trage kein Bedenken, in derselben einen auf die Ernährung der Geschwulstzellen abzielenden Vorgang zu erblicken im gleichen Sinne, wie dies Ziegler[1]) und Nikiforoff für die Fibroblasten gethan haben. Man hätte sich also vorzustellen, dass, um einen rohen Vergleich zu gebrauchen, der aufgenommene Leukocyt von dem Phagocyten in entsprechender Weise verdaut, assimilirt und in den Stoffwechsel der Zelle eingeführt wird, wie dies mit der Nahrung bei jedem Lebewesen der Fall ist.

Klebs (Allgem. Pathol., Bd. II, S. 524) bringt die Einwanderung von Leukocyten in Geschwulstzellen in Beziehung zu Proliferationsvorgängen an den letzteren. Er bezeichnet die chromatischen Kernstücke der aufgenommenen weissen Blutzellen als „Keimkörner“ und glaubt, ein Eindringen derselben in den Kern der Geschwulstzellen mit darauffolgender Verschmelzung des beiderseitigen Chromatins constatiren zu können. Dieser ganze Vorgang würde nach seiner Meinung vielleicht der Bedeutung des Befruchtungsactes bei der Eizelle gleichkommen, indem durch den Eintritt des Leukocytenchromatins in den Zellkern der Anstoss zur Karyomitose gegeben werden solle. Auch könnten die Geschwulstzellenkerne durch die Aufnahme des fremden Elementes „qualitative“ Veränderungen erfahren (S. 526).

Ich muss nun ausdrücklich hervorheben, dass ich Beziehungen zwischen den aufgenommenen Leukocyten und dem Kern des Phagocyten im Sinne von Klebs durch sichere und einwandsfreie Beobachtungen trotz grosser nach dieser Richtung hin aufgewandter Zeit und Mühe nicht feststellen konnte, und ich will hier anführen, dass Hauser (l. c.) zu einem ähnlichen Untersuchungsresultat gekommen ist. Freilich bieten die Bilder aus den späteren Stadien der Phagocytose, wenn z. B. nach dem Verschwinden des Leukocytenprotoplasmas nur noch einige Chromatinkörner als einzige Ueberbleibsel des aufgenommenen weissen Blut-

1) l. c.

körperchens zu finden sind, einer sachgemässen Deutung manchmal recht erhebliche Schwierigkeiten. Klebs beschreibt solche Chromatinpartikelchen, die er für Reste immigrirter Leukocytenkerne, für „Keimkörner" anspricht, gerade besonders häufig im Innern von Zellen und deren Kernen, welche sich in mitotischer Theilung befinden (vgl. seine Abbildungen). Nun muss ich gestehen, dass ich mich von dem Vorkommen solcher Kerntrümmer und Reste in karyokinetischen Figuren nicht recht überzeugen konnte. Wohl lagen manchmal in einer Kernfigur, manchmal auch mehr oder weniger entfernt von ihr im Protoplasma, Körner oder Bälkchen vom Aussehen des Chromatins, welche ihrer Form nach nicht zu den chromatischen Gebilden der jeweils vorliegenden Phase der Mitose zu passen schienen; jedoch ergab sich hierbei niemals die Veranlassung oder gar Nöthigung, diese Gebilde auf eingedrungene Leukocyten zurückzuführen. Vielmehr erschien es viel zutreffender, dieselben als irregulär geformte, der Kernfigur zugehörige Chromatinpartikel zu betrachten, wie solche ja aus nicht immer zu eruirenden Gründen gelegentlich in mitotischen Figuren auftreten. Dass diese, wie auch andere Kernbestandtheile manchmal vom Kern weg ins Protoplasma versprengt werden können, beweist der von mir öfters gemachte Befund wohl ausgebildeter Kernschleifen, die ganz ausser Zusammenhang mit der Kernfigur im Protoplasma liegen. Nach meiner Meinung fallen derartige Bilder unter die Klasse der Abweichungen, welche Hansemann (l. c. Virch. Arch., Bd. CXXIII) als „pathologische Mitosen" beschrieben hat.

Was nun die von Klebs aufgestellte Analogie zwischen dem beschriebenen Vorgang der Phagocytose und dem Befruchtungsact bei den Eizellen betrifft[1]), so glaube ich, dass man derselben zur Erklärung dieser ersteren Erscheinung nicht bedarf; denn einerseits scheint mir die oben vertretene Auffassung, nach welcher durch die eingewanderten Leukocyten den Geschwulstzellen einfach assimilirbares und in den cellulären Stoffwechsel eintretendes Nährmaterial zugeführt wird, eine ausreichende Deutung des ganzen Vorganges darzustellen, andererseits aber glaube ich auch, dass sich für die Befruchtungshypothese nur schwer annehmbare positive Gründe werden beibringen lassen. Zunächst sieht

1) Eine kühne Erweiterung dieses Gedankens liefert Harriet E. Lothrop in einer aus dem Klebs'schen Laboratorium hervorgegangenen Dissertation (Ueber Regenerationsvorgänge im Eierstock, Luzern 1890), in welcher die Einwanderung von Leukocyten in die Eier des Kaninchen-eierstocks beschrieben wird. Es heisst dort am Schlusse: „Weiterhin eröffnen sich vielleicht auch Beziehungen zwischen dem Auftreten der Wanderzellen im Eiprotoplasma und den Gesetzen der Erblichkeit, und liegt es dann nahe, in diesem Vorgange einen Einfluss des mütterlichen Organismus auf die Eizelle anzunehmen, durch welchen vielleicht die Uebertragung erworbener Eigenschaften erklärt wird. Möglicherweise findet auf diesem Wege die bekannte Controverse zwischen Virchow und Weismann ihre Erledigung."

man nicht ein, warum gerade diese eine seltenere Art von Zellernährung, wie sie die Phagocytose leistet, in so hervorragender Weise das Zellleben beeinflussen soll, dass sie den Anstoss zur Theilung giebt; man müsste doch wohl vielmehr dem durch die intercelluläre Saftströmung bewirkten viel allgemeinern Ernährungsmodus in dieser Richtung mindestens die gleiche Berücksichtigung und den gleichen Einfluss zuerkennen.

Ferner stösst die Klebs'sche Hypothese, vom entwickelungsgeschichtlichen Standpunkte aus betrachtet, auf schwere Bedenken. Den complicirten Vorgang der Befruchtung müssen wir nach unseren heutigen Kenntnissen als einen ganz eigenartigen und nur bei den Keimzellen vorkommenden ansehen. Wenn nun schon in der Klebs'schen Beschreibung vom Verschmelzen des Leukocyten- und Geschwulstzellenkerns eine morphologische Aehnlichkeit mit der Vereinigung von Sperma- und Eikern durchaus nicht zu finden ist, wenn sogar das von Klebs (S. 526, Fig. 48 und 49) reproducirte gleichzeitige Vorkommen von angeblichen „Keimkörnern“ und Kernschleifen in einer mitotischen Figur eher direct gegen eine im Sinne der Befruchtung erfolgende Verschmelzung der beiden Arten von Kernchromatin zu verwerthen wäre, welche ja doch als Veranlassung zur Karyokinese vor Beginn derselben hätte stattfinden müssen, so wird man sich überhaupt nicht leicht mit dem Gedanken an eine Copulation zwischen zwei Zellarten befreunden, welche im entwickelungsgeschichtlichen Stammbaum der Zellen auf so verschiedenen Stufen stehen, und bei welchen nicht entfernt ein Grund zur Annahme einer geschlechtlichen Differenzirung vorliegt.

Von der soeben als Phagocytose beschriebenen Aufnahme von Leukocyten durch lebende Geschwulstzellen ist ein anderer (auch von Klebs, l. c., S. 531 als „Intussusception“ angedeuteter) Vorgang zu trennen, der in Tumoren oft zu beobachten ist, nämlich die Einwanderung weisser Blutkörperchen in nekrotische oder im Absterben begriffene Geschwulstzellen. Das Bild gestaltet sich dann so, dass z. B. im Innern von Krebszellen, welche oft gar keinen oder nur mehr einen ganz undeutlichen Kern erkennen lassen, und deren Protoplasma entweder Verfettung oder ein schaumiges, vacuoläres Aussehen darbietet, meistens mehrere polynucleäre Leukocyten liegen. Oft erscheint eine solche Zelle ganz mit wohlerhaltenen Leukocyten vollgestopft, so dass es den Anschein gewinnt, als ob eine Gruppe weisser Blutzellen durch einen schmalen Protoplasmasaum umzogen sei. Wenn dann, was besonders in Lippen- und Brustkrebsen nicht selten ist, viele solche mit Leukocyten angefüllte Zellleichen herdweise beisammen liegen, so erhält man den Eindruck eines protoplasmatischen Reticulums, dessen Maschenräume mit Leukocyten ausgefüllt sind. Die ganze Erscheinung hat wohl die Bedeutung einer Reaction gegen die als Fremdkörper wirkenden nekrotischen Geschwulstzellen.

IV. „Hyperchromatose“ (Klebs), Degenerationserscheinungen an Kernen; Parasiten (?) in Geschwulstzellen.

Die enge Zusammengehörigkeit der verschiedenen in der Ueberschrift genannten Fragen wird sich im Verlaufe der Darstellung ergeben. — Schon die oben erwähnten, oft schwer zu deutenden Zellbilder, welche ihre Entstehung wohl der Phagocytose verdanken, hatten mich dem Gebiete der gerade gegenwärtig viel umstrittenen, in ihrer Deutung so fraglichen intracellulären Gebilde in Tumoren, besonders in Carcinomen, nahegeführt. Im Brennpunkte der Discussion steht wohl gegenwärtig die Frage, ob überhaupt, und dann, wie weit man in diesen Gebilden parasitäre Organismen, eventuell die Urheber des Carcinoms — im Vordergrund des Interesses steht hierbei die Klasse der Sporozoen — zu erblicken berechtigt ist, oder ob in ihnen andersartige Vorgänge aus dem Zellleben vorliegen. Diese Frage sicher zu entscheiden, war mir trotz eingehender Beschäftigung mit dem Gegenstande nicht möglich; meine Absicht beschränkt sich daher darauf, hier aus der ungemein reichen Menge dieser räthselhaften Zellbilder gewisse anscheinend zusammengehörige Typen herauszugreifen, die mit einiger Regelmässigkeit wiederkehren, und dieselben auf ihre Bedeutung hin zu prüfen. Es scheint mir, dass gerade die Flemming'sche Härtungsmethode mit nachfolgender Saffraninfärbung sich zur Untersuchung dieser Vorgänge sehr eignet, weil sie eine so äusserst scharfe Differenzirung der gefärbten und ungefärbten Zellbestandtheile bewirkt; übrigens werde ich im Folgenden zu zeigen Gelegenheit haben, dass längst nicht alles, was in nach Flemming's Methode gefertigten Präparaten intensive Saffraninfärbung besitzt, identisch ist mit demjenigen Kernbestandtheil, welchen wir als Chromatin bezeichnen, dass vielmehr auch andere Dinge, besonders Producte degenerativer Processe, diese Tinction sehr stark annehmen.

Um zunächst mit einer geringgradigeren, jedoch bei manchen Carcinomen, besonders der Brustdrüse, sehr weit verbreiteten Eigenthümlichkeit der Zellkerne zu beginnen, so sei hier erwähnt, dass häufig die Kernstructur in Krebszellen bei starker Vergrösserung (Zeiss, Apochrom. homog. Imm. Apert. 1,30, Oc. 8) ein den gewöhnlichen Vorstellungen nicht entsprechendes Aussehen bietet. Neben dem bekannten feinen Chromatinnetz oder -Gerüst, wie es für ruhende Kerne charakteristisch ist, finden sich ein oder mehrere grössere, glänzende, homogene Körner und Bälkchen mit intensiver leuchtend rother Saffraninfärbung (Fig. 1 und 2, Taf. I). Als Kernkörperchen, welchen sie sonst in der Tinction gleichen, konnten diese Gebilde ihrer grossen Anzahl und auch ihrer oft recht bedeutenden Grösse wegen nicht wohl gedeutet werden, wie der Vergleich mit anderen Kernen normaler Structur ergab; auch würde ihre manchmal irreguläre Gestalt wie auch die sehr oft deutlich an den

chromatischen Körperchen wahrnehmbare Wetzstein-, Navicellen- oder Lanzettform (s. Fig. 1 und 2) eine solche Annahme nicht begünstigen. Die Anhäufung derartiger gefärbter Massen im Kern erreicht manchmal einen so hohen Grad, dass der Kern ganz dicht mit solchen rothen Körnern, Balken und Tropfen ausgefüllt zu sein scheint.

Während die Zellen mit den weniger bedeutenden Veränderungen der chromatischen Substanz im übrigen keinerlei Abnormitäten aufweisen, so trifft man bei den hochgradig veränderten doch auch hie und da Erscheinungen im Protoplasma, welche wohl als degenerative aufzufassen sein dürften. Diese letztere Art von Zellen erweckt manchmal den Eindruck, als ob sie in Schrumpfung oder in blasiger Aufquellung begriffen wäre. Im ersten Falle erscheint das Protoplasma der Zelle, welche dann selbst klein ist, dunkel-graugelb, dicht, grob granulirt, manchmal auch in einzelne Schollen von dieser Beschaffenheit zerklüftet. Im zweiten dagegen bildet das sonst bei normalen Zellen leicht gelb gefärbte Protoplasma einen besonders in der nächsten Nachbarschaft des Kernes beinahe farblosen Hof; der den Kern umschliessende Zellleib erscheint als ein heller, vacuolenartiger Raum von meist rundlicher Gestalt, welcher an Grösse das Durchschnittsmaass der jeweiligen Geschwulstzellen übertrifft, oft auch auf die Nachbarzellen einen geringen Grad von Compression auszuüben scheint.

Klebs (l. c. S. 529) bezeichnet einen Zustand der Zellkerne, in welchem dieselben mit reichlichen gröbern Chromatinkörnern und -Kugeln dicht angefüllt sind, als Hyperchromatose und ist geneigt, die Chromatinzunahme als eine Folge von Leukocyteneinwanderung in den Kern aufzufassen, wobei dann eine Verschmelzung des beiderseitigen Kernchromatins erfolge. Er bezeichnet die Hyperchromatose der Kerne als einen in Geschwülsten nicht seltenen Befund; in Sarkomen bildet sie nach seiner Ansicht die Regel, und er ist geneigt, den hyperchromatischen Zellen ein erhöhtes Proliferationsvermögen zuzuerkennen, in welchem dann vielleicht eine der Ursachen für die Bösartigkeit einer Geschwulst zu suchen wäre; er erblickt also in der Hyperchromatose eine Erscheinung von entschieden progressiver Natur.

Schon bei Besprechung der Phagocytose hatte ich Gelegenheit, zu erwähnen, dass ich niemals Zellbilder wahrnehmen konnte, welche zur Annahme der von Klebs aufgestellten Beziehungen zwischen Leukocytenkernen und Geschwulstzellenkernen, insbesondere zur Annahme eines Eindringens der ersteren ins Innere der letzteren zu nöthigen schienen; nirgends fand ich intranucleär gelegene chromatische Gebilde, bei welchen man aus irgend welchen Anzeichen auf eine Abkunft von weissen Blutzellen hätte schliessen können, vielmehr sah man die Leukocyten jeweils im Protoplasma des Phagocyten ihr Schicksal beschliessen. Auch haben mich meine Beobachtungen über „Hyperchromatose" dazu geführt, vielfach für dieselbe, wenigstens für die grosse Mehrzahl der von Klebs

unter diesem Namen zusammengefassten Erscheinungen an Zellkernen, eine von der KLEBS'schen abweichende Erklärung anzunehmen. Zunächst möchte ich hier nochmals, wie schon früher (diese Beitr., Bd. VII) betonen, dass diese Hyperchromatose nicht, wie KLEBS will, als regelmässiger Zustand der Kerne in Sarkomzellen zu finden ist; vielmehr weisen die verschiedenen Sarkome, und im einzelnen Falle wieder die verschiedenen Gewebspartieen den allervariabelsten Chromatingehalt der Kerne auf.

Mir scheint nun der durch den Ausdruck Hyperchromatose charakterisirte Zustand der Kerne, so wie er oben beschrieben ist, im Gegensatz zu der KLEBS'schen Auffassung viel eher als ein Resultat regressiver Vorgänge im Leben der Zelle aufzufassen zu sein. PFITZNER (l. c.) beschreibt an den nach Verletzungen der Wunde zunächst gelegenen, untergehenden Zellen eine besondere Art der Kerndegeneration und Nekrose, welche er (gegenüber der chemischen, durch Verlust der Färbbarkeit charakterisirten) als morphologische bezeichnet. Dieselbe besteht darin (S. 287), dass hauptsächlich die Form des chromatischen Kernbestandtheils sich ändert, indem das feine, complicirte Gerüstwerk desselben zu gröbern, massiven Abschnitten zusammenfliesst und schliesslich in getrennte Klumpen zerfällt; manchmal, und zwar bei den höchsten Graden dieses Vorganges, besteht sogar der ganze Kern solcher Zellen aus einer einzigen klumpigen, homogenen, intensiv gefärbten Masse. Die geringeren Grade zeigen gegenüber normalen ruhenden Kernen ein viel dichteres Gefüge chromatischer Substanz, so dass PFITZNER selbst vor einer Verwechselung derselben mit Kernen im Stadium der Chromatinvermehrung vor der mitotischen Theilung warnt; von diesen sind sie jedoch bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen wohl zu unterscheiden, da sie nicht das dem Vorbereitungsstadium der Mitose eigene feine Kernfadennetz oder -Gerüst besitzen. Wir haben uns wohl auch unter dem ganzen von PFITZNER beschriebenen Vorgange, trotzdem er mit einer unverkennbaren Vermehrung der färbbaren Substanzen des Kernes einhergeht, durchaus keine Zunahme des speciell als „Chromatin" bezeichneten Kernbestandtheiles vorzustellen; die bei dieser Erscheinung in vermehrter Quantität auftretende tingible Materie dürfte wohl kaum mit dem mit den vitalen progressiven Processen des Zellkernes so eng verknüpften „Chromatin" identificirbar sein, sondern ihre Entstehung einer unter dem Einfluss ungünstiger Lebensbedingungen zu Stande gekommenen Umwandlung irgend welcher Kernbestandtheile verdanken. Auch ARNOLD [1]) schildert ganz ähnliche Vorgänge bei der Degeneration der Kerne von Leukocyten.

In das Gebiet dieser von PFITZNER beschriebenen, übrigens sehr leicht

---

1) Ueber Theilungsvorgänge an den Leukocyten, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen. Archiv für mikroskop. Anat., Bd. XXX, 1887, S. 279 ff.

zu bestätigenden Degenerationserscheinungen sind — so glaube ich nach Untersuchung zahlreicher und verschiedenartiger Carcinome und Sarkome behaupten zu dürfen — jedenfalls eine grosse Anzahl der „hyperchromatischen" Kerne zu rechnen, wie ich solche mässigen Grades in Fig. 1 und 2, Taf. I, abgebildet habe. KLEBS' nähere Angaben bezüglich dieser Kerne kann ich vollständig bestätigen: sie kommen in Tumoren mit Vorliebe herdweise vor, und es finden sich dann in diesen Herden theils inter-, theils intracellulär reichliche Leukocyten mit fragmentirten Kernen, manchmal auch Hämorrhagien; am Protoplasma der betr. Zellen nimmt KLEBS die auch von mir oben betonte stärkere Färbung und vermehrte Dichtigkeit wahr. Nun liegen, wie ich glaube, gerade in diesen Angaben Momente ausgesprochen, welche auf die Wahrscheinlichkeit degenerativer Processe in den betr. Zellherden hinweisen; denn der blosse Befund von Leukocyten, auch von den ins Zellprotoplasma aufgenommenen, ist gewiss kein eindeutiger Grund, der zur Stütze der KLEBS'schen Annahme von der Entstehung der Hyperchromatose durch intranucleäre Leukocyteneinwanderung geeignet wäre. Ist es ja doch vielmehr eine bekannte Thatsache, dass Leukocyten sehr rasch überall dorthin einwandern, wo Gewebspartieen dem Tode anheimfallen, und nicht minder, dass leicht Blutungen in absterbendes Gewebe hinein erfolgen, oder auch, dass durch Blutungen Gewebsnekrose erzeugt wird. Nimmt man dazu noch die beschriebene Schrumpfung und schollige Zerklüftung oder das blasige Aufquellen des Protoplasmas, ferner das häufige Auftreten feiner, durch Osmium geschwärzter Fetttropfen in demselben, weiterhin den nicht seltenen Befund im Protoplasma liegender, ganz unregelmässiger, stark gefärbter, Körner und Splitter, welche ihrer besonderen, irregulären Form wegen nicht als Leukocytenreste zu betrachten, sondern nur durch den bei Kerndegeneration nachgewiesenen Austritt von Chromatin ins Protoplasma zu erklären sind, und schliesslich den manchmal augenfällig zu beobachtenden Zerfall der fraglichen Zellen im Innern der Herde, so wird man sich wohl der Ueberzeugung nicht entschlagen können, in dieser „Hyperchromatose" eine Erscheinung aus dem Gebiet der regressiven Zellmetamorphose zu erblicken. Die Erfahrungen PFITZNER's lehren, dass das vermehrte Auftreten färbbarer Substanzen im Kern dieser Anschauung durchaus nicht im Wege steht.

Eine logische Consequenz der KLEBS'schen Ansicht, welche in der Hyperchromatose einen zu übermässiger, geschwulstbildender Zellproliferation führenden Vorgang erblickt, wäre die, dass man in solchen Herden hyperchromatischer Zellen eine besonders reichliche Anzahl von Kerntheilungsfiguren finden sollte; diese Erwartung findet sich jedoch nach meinen Beobachtungen durchaus nicht bestätigt, vielmehr muss ich das Vorkommen von Karyokinesen im Innern der Herde als äusserste Seltenheit bezeichnen, während sie am Rande ziemlich häufig zu finden sind.

An die Fig. 1 und 2, welche den Ausgangspunkt dieser Erörterungen über Chromatinverhältnisse lieferten, reihen sich zunächst Fig. 3 und 4 (ebenfalls aus einem Carcinoma mammae), Taf. I, welche mit den vorigen gemeinsam die Vermehrung der färbbaren Kernsubstanz haben. Sie unterscheiden sich von jenen vor allem durch zwei Punkte: einmal erscheint die Kernwand hier in hervorragender Weise bei den Chromatinveränderungen betheiligt, indem die abnormen chromatischen Gebilde theilweise in directem, untrennbarem Zusammenhang mit der Kernmembran stehen; und dann herrscht unter den intranucleären gefärbten Körperchen bei Fig. 3 und 4 die schon erwähnte Lanzett-, Navicellen- oder Sichelform fast ausschliesslich vor. Hier sei einstweilen nur kurz bemerkt, dass diese Körperchen wahrscheinlich identisch sind mit den von Thoma[1]) aus Carcinomzellen beschriebenen gleichgestalteten, welche dieser Autor für Parasiten zu halten nicht abgeneigt ist. Allerdings konnte ich im Gegensatz zu Thoma kernartige Gebilde im Innern dieser lanzettförmigen Körperchen niemals mit Sicherheit nachweisen; dieselben boten vielmehr auch bei stärkster Vergrösserung ein ganz homogenes, intensiv glänzend-rothes Aussehen.

Die häufigen der Fig. 3 und 4 entsprechenden Kernbilder erinnern übrigens noch an eine andere Erscheinung, welche von Arnold als Kernwanddegeneration, z. B. bei Leukocyten, beschrieben ist und im Auftreten stark tingibler, oft sichelförmiger, an die Kernwand sich anschliessender und mit ihr zusammenhängender Kernabschnitte in dem absterbenden Kerne besteht. Die uns beschäftigenden Bilder würden, wenigstens theilweise, eine Erklärung finden durch die Annahme, dass die jeweils von dem Degenerationsprocess ergriffenen peripheren Kernpartieen gegen die Kernwand hin mit Vorliebe durch eine lanzett- oder navicellenförmige Oberfläche begrenzt sind. Dann würden sie sich dem Beobachter (vergl. die Abbildungen 3 u. 4) je nach ihrer Lage bald als sichelförmige, gefärbte, mit dem Contour des Kernes zusammenhängende Anschwellungen der Kernwand, bald aber auch als frei im Flächenbild des Kernes gelegene Lanzetten darstellen.

Dass wirklich Vorgänge degenerativer Natur am Zustandekommen dieser Erscheinungen betheiligt sind, scheint mir aus dem sonstigen Verhalten, welches diese Kerne manchmal zeigen, hervorzugehen. Einmal trifft man bei ihnen nicht selten eine auch von Thoma (l. c.) hervorgehobene verminderte Färbbarkeit der Kernmasse (abgesehen von den beherbergten abnormen chromatischen Körperchen selbst), dann aber kann man noch weit häufiger das gerade entgegengesetzte Verhalten wahrnehmen: die Lanzetten liegen mit grosser Vorliebe in jenen, mit groben, stark gefärbten Körnern und Tropfen gefüllten Kernen, welche Klebs

1) Fortschritte der Medicin, Nr. 11, 1889.
2) l. c.

als hyperchromatische bezeichnet, und deren in einer Deconstitution des Kernes liegende Bedeutung ich oben dargethan habe.

Jedenfalls scheint an das Auftreten der Lanzetten weiterhin der Untergang des Kernes geknüpft zu sein. Ein Blick auf Fig. 5 und 6, Taf. I zeigt uns die Körperchen nicht mehr von einem scharf abgegrenzten Kern umschlossen, sondern im Leib der Zelle liegend, von einer Zone umgeben, welche nicht mehr Kernstructur zeigt, sondern eher diejenige des Protoplasmas, nur etwas dunkler und dichter als dieses, und gegen dasselbe nur eine verschwommene Abgrenzung besitzt. Man erhält im Ganzen den Eindruck, als ob die gefärbten Körperchen ganz ohne regelmässige Anordnung frei im Zellprotoplasma lägen, und als ob sich das Protoplasma um ihre einzelnen Gruppen, wie um Attractionscentren, verdichtet habe. In dem durch Fig. 6 dargestellten Gebilde ist keine Spur eines kernartigen Gebildes zu erblicken, während die Zelle der Fig. 5 noch einen deutlichen, von der peripheren Lage abgesehen, beinahe unveränderten Kern enthält, und Fig. 7 sogar neben zwei Gruppen der in Rede stehenden lanzett- oder sichelförmigen Körperchen, deren jede im Innern eines vom übrigen Zellprotoplasma ziemlich gut abgegrenzten, etwas dunkleren Feldes liegt, einen solchen enthält im Stadium der Knäuel- oder Kranzform vor der mitotischen Theilung. Zellen der letzteren Art, bei welchen die Lanzettgruppen von einem oft gut begrenzten Hof umgeben waren, und die neben diesen Gruppen noch karyokinetische Figuren auch in späteren Phasen beherbergten, kamen mir nicht selten zu Gesicht. Für diese letzteren Fälle, in denen noch ein normaler Kern gleichzeitig existirt, wird man vielleicht annehmen dürfen, dass die Kernveränderungen sich nur in einem der Kerne einer zweikernigen Zelle vollzogen haben; denn dass überhaupt ein Schwund des alterirten Kernes eintritt mit folgender gruppenweiser Lagerung der chromatischen Körperchen in dem übrig bleibenden Protoplasmaleib, das scheint mir durch den häufigen Befund der kernlosen Gebilde, deren Typus Fig. 6 repräsentirt, erwiesen zu sein.

In etwas anderer Weise bieten sich die lanzettförmigen Körperchen in Fig. 8, 9 u. 10, Taf. I, dar; hier übrigens treten sie, wie schon hier und da in Fig. 1—7 der Fall war, in Gemeinschaft mit mehr rundlichen, tropfenartigen Gebilden von sonst gleichen optischen Eigenschaften auf. Sie liegen im Innern einer scharf begrenzten hellen Vacuole, welche sich dem Zellkern dicht anschmiegt und dessen Form deutlich beeinflusst. Man wird nicht fehlgehen, wenn man aus diesen Bildern schliesst, dass die Vacuole durch allmähliches Wachsthum die Kernmasse zur Seite gedrängt, abgeplattet und schliesslich auf das mehr oder minder schmale, manchmal sichelförmige Gebilde reducirt hat, welches in den Bildern dem hellen, rundlichen Raume anliegt. Schwer zu entscheiden ist dabei die Frage, ob in diesen Bildern einkernige Zellen vorliegen, d. h. ob die erste Entwickelung der hellen Blase innerhalb des einen Kernes vor sich

gegangen ist, so dass also der freie Aussencontour der Vacuole mit der Wand des einen ursprünglichen Kernes gleichwerthig wäre, oder ob in einer zweikernigen Zelle der eine Kern blasig gequollen ist und die Form des anderen dann beeinflusst hat. Fig. 10 wäre vielleicht eher im ersteren, Fig. 8 und 9 im letzteren Sinne zu deuten. Uebrigens lässt sich oft auch nicht ausschliessen, dass die Vacuole sich frei im Protoplasma entwickelt hat, was für die später zu erörternde Anschauung, ob vielleicht parasitäre Gebilde vorliegen, in Betracht kommt.

Es erscheint nicht undenkbar, dass ein früheres Stadium dieser Vacuolenbildungen uns in Fig. 11 entgegentritt. Man sieht dort im Innern des sonst normalen Kernes einen rundlichen oder ovalen, hellen Raum, der von einer intensiv roth gefärbten Wandschicht umgrenzt und von feinen Bälkchen und Körnern gleicher Beschaffenheit durchzogen ist. Die chromatische Wandschicht zeigt leichte Anschwellungen, welche bei manchen dieser übrigens gar nicht seltenen Befunde an beiden Polen des ovoiden Raumes liegen. Das Gebilde macht dann, räumlich gesehen, den Eindruck einer eiförmigen Vacuole, welche an ihren beiden Polen durch je eine scharf roth gefärbte dickere Schale von der Form einer Kugelhaube begrenzt ist, die gegen den Aequator der hellen Blase zu allmählich an Dicke verliert, sich gewissermaassen zuschärft. Diese runden Gebilde finden sich in manchen Krebsen recht häufig, als ergiebigsten Fundort für sie erwiesen sich Brustkrebse. Bezüglich ihrer Lagerung zeigten sie namhafte Verschiedenheiten, indem sie durchaus nicht immer intranucleär, sondern auch in einem oder mehreren Exemplaren frei im Protoplasma der Geschwulstzellen auftraten (Taf. I, Fig. 12). Mehrmals konnte ich auch beobachten, dass eine grössere Zahl ähnlicher runder Gebilde in einer grossen paranucleär gelegenen Vacuole angehäuft waren; die Blase hatte den Kern der Zelle in der schon beschriebenen Weise zu Sichelform abgeplattet und manchmal (Taf. I, Fig. 14) eine solche Ausdehnung gewonnen, dass sie die Zelle fast ganz ausfüllte. Indes erhielt man gerade bei der in Fig. 14 abgebildeten Zelle, sowie bei einigen anderen gleichartigen den Eindruck, als ob hier die runden Körperchen vielleicht nicht identisch mit den vorher beschriebenen wären; sie zeigten ein im Ganzen viel zarteres, durchsichtigeres und leichter gebautes Aussehen, als die vorigen.

Was nun das Vorkommen sowohl der lanzettförmigen gefärbten, als der rundlichen oder ovalen hellen Gebilde im Allgemeinen betrifft, so sei hier nochmals betont, dass den von mir gegebenen und besprochenen Bildern nicht etwa seltene, ganz vereinzelte derartige Befunde an Geschwulstzellen entsprechen, sondern dass dieselben Typen darstellen, deren jedem man eine ganze Reihe ähnlicher Befunde aus verschiedenen Carcinomen zur Seite stellen könnte. Die von mir in dieser Richtung untersuchten Geschwülste betrafen in erster Linie eine Anzahl Mamma- und Lippencarcinome; die ersteren, welchen auch die Abbildungen ent-

nommen sind, boten die betreffenden Erscheinungen entschieden am prägnantesten; sie fanden sich übrigens auch vollkommen deutlich in einem Carcinom des Oberkiefers, sehr gut ausgeprägt in einem Adenocarcinoma recti, wurden hingegen ganz vermisst in dem oben (S. 6) schon erwähnten tubulären Carcinom vom Nabel. Bemerkenswerth erscheint, dass ich sie auch in einem Tumor aus der Bindesubstanzreihe mit Sicherheit constatiren konnte: in einem sehr stark wuchernden grosszelligen, melanotischen Alveolärsarkom von der grossen Zehe.

Ueber ihr Vorkommen innerhalb der einzelnen Geschwulst lässt sich sagen, dass oft eine einzelne Zelle mit den beschriebenen Veränderungen mitten zwischen anderen unveränderten Krebszellen in einem von Degenerationserscheinungen ganz freien Epithelzapfen lag; andererseits liess sich aber doch auch wieder unverkennbare Bevorzugung degenerirender Geschwulstpartieen durch unsere Gebilde[1]) feststellen. Waren in einer Geschwulst die betreffenden Erscheinungen nicht sicher und leicht aufzufinden, so brauchte man nur die Nachbarschaft der Degenerationsherde abzusuchen, um sich bald von ihrem Vorhandensein zu überzeugen. Und zwar trifft dies nicht nur zu für die bekannten grösseren und kleineren Zerfallsstellen, in welchen durch reichliche Osmium-Schwärzung angezeigte Fettdegeneration und gänzliche Auflösung der Geschwulstzellen zu Detritus stattfindet, sondern auch für jene oben beschriebenen Herde der von mir im Sinne einer regressiven Zellmetamorphose gedeuteten „hyperchromatischen" Zellen und ganz besonders für eine eigenthümliche Art von Degenerationsherden, wie sie in Carcinomen der Mamma und der Lippe oft zu Gesicht kommen. Es treten nämlich in den centralen Partieen meist grösserer, sonst solider Epithelzapfen rundliche, manchmal sogar präcis kreisrunde, wie mit dem Zirkel gezeichnete Höhlen auf (vergl. Fig. 18, Taf. I), welche durch einen Saum von Geschwulstzellen begrenzt sind, deren Protoplasma im Verhältniss zu demjenigen der anderen dunkler und trüber erscheint. Diese Randzellen zeigen nach dem Hohlraum zu so regelmässige, glatte Contouren und sind auch in so regelmässiger Weise nebeneinandergefügt, dass man durch das ganze Bild etwa an die Umfassung eines ausgemauerten runden Brunnenschachtes mit Bausteinen erinnert wird. In ihrem Innern beherbergten diese Herde kein zusammenhängendes Gewebe, sondern abgesehen von Leukocyten eine Menge einzelner oder zu Klumpen zusammengebackener, gequollener Geschwulstzellen (vielfach auch nur deren Trümmer), welche ausnahmslos keinen normalen Kern mehr besassen, sondern an dessen Stelle die beschriebenen Bildungen von Lanzett- und Eiform im Innern reichlich erkennen liessen, daneben auch vielfach grössere klumpige Massen mit starker Saffranintinction. Manche dieser Zellen lagen noch

1) Vgl. Siegenbeck van Heukelom, Ueber intercelluläre Gebilde in Carcinomen, Centralbl. für allg. Path., Nr. 22, 1890.

der die Höhle abgrenzenden regelmässigen Zellschicht dicht an. Fettige Degeneration spielt bei diesen Bildern nur eine ganz untergeordnete Rolle. Da zwischen den Klumpen der zusammengeballten Zellen vielfach Lücken auftreten, so ist wohl anzunehmen, dass die Höhle intra vitam neben zelligen Bestandtheilen auch Flüssigkeit enthalten hat; der innerhalb dieser Flüssigkeit gleichmässig nach allen Richtungen fortgepflanzte Innendruck hat wohl auch die Zellbegrenzung der Höhle zu einer so regelmässig runden formirt. In der nächsten Umgebung dieser eigenartigen Herde sieht man nun, wie ein Blick auf Fig. 18 zeigt, die uns interessirenden grossen Zellformen, welche die Lanzetten und eiförmigen Vacuolen beherbergen, in ziemlicher Anzahl zwischen den Krebszellen liegen. Es liefert dieses Bild zugleich einen Maassstab für die Beurteilung der Frage, wie häufig überhaupt diese eigenthümlichen Zellbilder in Krebsen auftreten.

Wohl ganz ausser Zusammenhang mit der vorstehend beschriebenen Reihe von Zellbildern stehen die gar nicht seltenen Befunde, welche in Fig. 19 dargestellt sind: es handelt sich um einen Zug spindeliger Stromazellen (aus einem Brustkrebs), in dessen Innern ein dichtes Häufchen sehr zahlreicher, durch Saffranin intensiv roth gefärbter, homogener, glänzender Tropfen oder Kugeln gelagert sind, ohne dass man deren Zugehörigkeit zu der oder jener bestimmten Zelle feststellen könnte. Welche Bedeutung diesen Kugeln zukommt, ist nicht zu sagen; sie werden hier nur kurz erwähnt in Bezug auf ähnliche Befunde, welche Siegenbeck van Heukelom (l. c.) als „grosse und kleine Kugeln“ in Carcinomen beschrieben hat.

Ruft man sich nun nochmals das morphologisch eigenartige und recht wohl charakterisirte Aussehen und ferner das ausgedehnte und von gewissen Prädilectionssitzen nicht unabhängige Vorkommen der beschriebenen intracellulären Gebilde in Carcinomen ins Gedächtniss, so wird man in ihnen wohl nicht mit Unrecht den Ausdruck ganz besonderer cellulärer Vorgänge erblicken. Die Lösung der Frage, welcher Art dieselben sein könnten, stösst freilich auf beträchtliche Schwierigkeiten. Für die Navicellenform ist oben (S. 25 u. 26) bereits die Möglichkeit ihrer Beziehung zu Kerndegenerationsvorgängen ins Auge gefasst worden; es kam dabei der durch Vermehrung der färbbaren Kernsubstanz charakterisirte Vorgang, die Hyperchromatose nach Klebs, in Betracht, da sich in dieser Art von Kernen gleichzeitig neben den Lanzetten auch die anderen grossen gefärbten Körner fanden. Weiterhin musste dann an die Kernwanddegeneration von Arnold gedacht werden, eine Anschauung, durch welche manche der Bilder (z. B. Fig. 3 u. 4) in anscheinend befriedigender Weise zu erklären wären.

Bei den ovalen oder runden Körperchen liegt die Frage nahe, ob man in ihnen vielleicht Zellen, Formelemente aus dem Blute zu erblicken habe. Ihre Identität mit Leukocyten ist oben bereits zurückgewiesen

worden, da das morphologische Verhalten nicht stimmt, und die wohlerkennbaren Bilder von Phagocytose von den uns hier beschäftigenden sehr gut zu unterscheiden sind. Mit rothen Blutkörperchen würde im Allgemeinen die Grösse unserer Gebilde vereinbar sein; auch würde die Beobachtung, dass rothe Blutkörperchen in Präparaten, die nach FLEMMING's Methode behandelt sind, nicht selten intensive Saffraninfärbung einer an manchen Stellen ziemlich dicken Wandschicht zeigen, nach dieser Richtung hinweisen. In der That findet man auch, wie schon oben bemerkt, manchmal rothe Blutkörperchen in Geschwulstzellen eingeschlossen; doch ermangeln unsere runden Gebilde im Uebrigen, besonders auch wegen des feinen, sie durchziehenden gefärbten Balkenwerkes, sonst näherer Aehnlichkeit mit Chromocyten. Die Ansicht SCHÜTZ's [1]), welcher in ähnlichen intercellulären Gebilden in Carcinomen Derivate theils weisser, theils rother Blutkörperchen erblickt, erscheint mir also für die von mir beschriebenen Dinge nicht zuzutreffen.

Manchmal fällt die eigenthümliche Verwandtschaft der runden Gebilde mit einer Art der beschriebenen, in Bezug auf ihre tingiblen Substanzen so stark veränderten Zellkerne auf (vergl. Fig. 12 mit Fig. 3), deren Miniaturbilder sie hier und da darzustellen scheinen; dieselben jedoch als veränderte Kerne von besonderer Kleinheit ansprechen zu wollen, verbietet ihre gelegentlich vorkommende intranucleäre Lage (Fig. 11).

Bleibt also noch die Frage zu erörtern, ob vielleicht die Annahme parasitärer Organismen uns Klarheit über die räthselhaften Gebilde bringen kann. Die Literatur über Parasiten in Carcinomen ist bekanntlich in der letzten Zeit erheblich angewachsen, ohne dass darum die eine brennende Frage, ob nämlich die jeweils von den verschiedenen Autoren als Parasiten angesprochenen Gebilde in ätiologischer Beziehung für das Carcinom von Bedeutung seien, eine sichere Beantwortung gefunden hätte. Das allgemeine Interesse hat sich gegenwärtig, nachdem der Krebsbacillus SCHEURLEN's seine Rolle ausgespielt hat, von den Bakterien zu den Protozoen gewandt, und unter ihnen speciell zur Klasse der Sporozoen. Wenn schon die Entdeckung der den letzteren zugehörigen Malariaplasmodien diesen niedersten einzelligen Thieren eine weitere Bedeutung im Kreise der parasitären Erkrankungen des Menschen zuweisen musste, als man sie ihnen bisher zugestanden hatte, wenn ferner PODWYSSOZKI [2]) Coccidien in der Leber des Menschen und NEISSER [3]) dieselben als Ursache einer durch abnorme Epithelwucherung ausgezeichneten Hauterkrankung, des Molluscum contagiosum nachwies, so befasst sich eine weitere Reihe von Autoren ganz direct mit Psorospermien in Carci-

---

1) Mikroskopische Carcinombefunde, Frankfurt 1890, und Ueber die protozoen- und coccidienartigen Mikroorganismen in Krebszellen. Münchener medic. Wochenschr., Nr. 35, 1890.

2) Centralblatt f. Bakteriologie, Nr. 2, 1889.

3) Vierteljahrschrift für Dermatologie u. Syphilis, 1888, S. 553.

nomen und tritt mit sehr verschiedener Sicherheit und Wärme für deren Vorhandensein und ihre ätiologische Bedeutung ein. Es sind hier vor allem zu nennen: THOMA's [1]) bereits erwähnte Befunde; ferner DARIER [2]), WICKHAM [3]), welche Coccidien bei PAGET's „Maladie du mamelon" im Epithel sowohl während des ekzemartigen, mit Epithelhyperplasie verbundenen Frühstadiums, als auch in dem später bei dieser Erkrankung sich entwickelnden Carcinom gefunden haben; ferner MALASSEZ [4]), ALBARRAN [5]), NILS SJÖBRING [6]), SIEGENBECK VAN HEUKELOM [7]). Einen mehr ablehnenden Standpunkt gegenüber der Coccidienfrage bewahren SCHÜTZ [8]), KLEBS [9]) und BORREL [10]), ferner auch HAUSER [11]) und EBERTH [12]). SCHÜTZ hält die als Psorospermien und Coccidien in Carcinomen beschriebenen Gebilde für Derivate weisser und rother Blutkörperchen; KLEBS und BORREL erklären dieselben für Producte theils progressiver, theils regressiver, degenerativer Processe, die sich an den Krebszellen abgespielt haben; sie erblicken in den fraglichen Bildungen also Abkömmlinge der Carcinomepithelien.

Es kann hier nicht in meiner Absicht liegen, die von einander zum Theil sehr differirenden Befunde und Ansichten der einzelnen Forscher einer näheren Vergleichung und Besprechung zu unterziehen; ich verweise in dieser Beziehung auf mein ausführliches diesbezügliches Referat [13]) im Centralblatt für allgem. Pathologie; ferner findet sich bei LUKJANOW [14]) eine Uebersicht über diese Verhältnisse. Auch will ich es nicht versuchen, die von mir ausführlich beschriebenen auffallenden intracellulären Gebilde aus Geschwülsten mit den von den verschiedenen Autoren als

1) Fortschr. d. Medic., 1889, Bd. VII, Nr. 11.

2) Soc. de biologie, 13 Avril 1889.

3) Maladie de PAGET du mamelon. Arch. de médec. expériment., II, 1890, S. 46.

4) Sur les nouvelles Psorospermoses chez l'homme. Arch. de médec. expér., II, 1890, S. 302.

5) Sur des tumeurs epitheliales contenant des psorospermies. Semaine médicale, No. 15, 1889.

6) Ein parasitärer, protozoenartiger Organismus in Carcinomen. Fortschr. d. Medic., Bd. VIII, Nr. 14, 1890.

7) Ueber intracelluläre Gebilde bei Carcinomen. Centralbl. f. allg. Path., Nr. 22, 1890.

8) Münchener medic. Wochenschr., 1890, Nr. 35.

9) Deutsche medic. Wochenschr., Nr. 32, 1890.

10) Signification des figures, décrites comme coccidies dans les épithéliomes. Arch. de méd. expér., II, 1890, pag. 786.

11) Das Cylinderepithelcarcinom des Magens u. Dickdarms. Jena 1890.

12) Ueber Einschlüsse in Epithelzellen. Fortschr. d. Medic., Nr. 17, 1891.

13) STROEBE, Neuere Arbeiten über Histogenese und Aetiologie des Carcinoms. Centralbl. für allgem. Path., Nr. 10 u. 11, 1891.

14) Grundzüge einer allgemeinen Pathologie der Zelle, S. 265 ff. Leipzig 1891.

Psorospermien, Coccidien gedeuteten Befunden im Einzelnen zu vergleichen; es würden sich sowohl der Uebereinstimmungen, wie der Verschiedenheiten genug ergeben, ohne dass ein sicheres Resultat zu erhalten wäre. Nicht versagen kann ich mir jedoch, zum Schlusse noch Bezug zu nehmen auf die von L. Pfeiffer[1]) vor kurzem gelieferte Bearbeitung der krankheiterregenden Protozoen, unter welchen naturgemäss die Sporozoen mit ihren Klassen der Coccidien und Sporidien, als die vorwiegend parasitär lebenden, besonders detaillirte Behandlung erfahren. Verf. führt uns dort die einzelnen Stadien des genau untersuchten Entwickelungsganges sicher constatirter Coccidien und Sporidien, welche in den Zellen von Mollusken, Amphibien, Fischen und Vögeln schmarotzen, an instructiven Abbildungen vor. Der ganze Kreislauf der Formen, welchen diese Parasiten durchmachen, gestaltet sich kurz zusammengedrängt im Allgemeinen etwa in der Art, dass ein Keim, eine Spore von der Form eines kleinen sichel- oder navicellenförmigen Körperchens in eine epitheliale Gewebszelle des Wirthes einwandert, dort dann oft unter Verdrängung und Zerstörung des Kernes und gleichzeitiger hochgradiger Vergrösserung der Wirthszelle zu einer Cyste mit deutlicher Membran und anfänglich granulirtem Inhalt heranwächst; in diesem differenziren sich nachher rundliche Körperchen in verschiedener, oft sehr grosser Anzahl, die sogen. Sporoblasten oder Sporen erster Ordnung. Im Innern dieser letzteren entstehen dann wieder die sichelförmigen Sporen; die Anzahl dieser Sporen zweiter Ordnung, welche sich in je einem Sporoblasten entwickelt, bildet ein für die verschiedenen Gattungen charakteristisches Merkmal. Nachdem dann die umhüllende Membran der ursprünglichen Cyste und diejenige der Sporoblasten geborsten ist, werden die Sporen frei und dringen vermöge ihrer Eigenbewegung in neue Gewebszellen ein; alsdann beginnt der Kreislauf der Entwickelung von neuem. Abkürzungen desselben kommen bei den einzelnen Gattungen der Gregarinen nach verschiedenen Richtungen vor; manche Arten machen nur einige ihrer Entwickelungsstadien in den Zellen des Wirthes durch, während andere sich ganz intracellulär entwickeln bis zum Ausschwärmen der Sporen.

Wenn ich nun nachträglich meine Abbildungen mit den von Pfeiffer gegebenen vergleiche — dieselben kamen mir erst zu Gesicht, nachdem ich meine Zeichnungen längst fertiggestellt hatte — so lassen sich eine ziemliche Reihe von Berührungspunkten, welche zwischen beiden existiren, wohl nicht bestreiten, und es erscheint als ein nicht allzu schwieriges und ganz verführerisches Unternehmen, aus einer Reihe meiner Bilder, wenn auch nicht gerade den ganzen Entwickelungsgang, so doch immerhin einzelne Stadien eines in Carcinomzellen schmarotzenden Coccidium oder Sporidium zusammenzustellen.

---

1) Die Protozoen als Krankheitserreger. Jena, Fischer, 1890.

So könnte man vielleicht in Fig. 1, 2, 3 und 4, Taf. I Kerne erblicken, in welche die sichelförmigen oder lanzettlichen Sporen eingewandert sind, während Fig. 8 solche Sporen in einer Vacuole des Protoplasmas eingeschlossen zeigen würde. In Fig. 11 wäre die Sichelform der in den Kern eingedrungenen Spore verschwunden und es hätte sich aus ihr eine kleine Cyste mit Schale, die rundliche Jugendform des Parasiten, entwickelt; Fig. 12 enthielte dann 2 ebensolche Körperchen im Protoplasma, Fig. 13 eines in einer Vacuole, von der nicht zu entscheiden ist, ob sie in oder neben dem jetzt plattgedrückten Kern entstanden ist. In nahe Beziehung zu diesem zweiten Stadium wären vielleicht Fig. 15 und 10 zu setzen; erstere würde vielleicht den Uebergang der in einer Vacuole gelegenen sichelförmigen Spore zu einer mehr rundlichen, granulirten Protoplasmamasse darstellen, letztere aber das weitere Auswachsen der runden Jugendform zur grösseren Cyste. Jedenfalls zeigen diese beiden Bilder, sowie auch Fig. 13, dass mit diesen Vorgängen eine Abplattung und Verdrängung des Zellkerns verbunden ist. Das weitere Stadium des Parasiten, die Segmentirung seiner Leibesmasse in eine Anzahl rundlicher Sporoblasten, welche von der ursprünglichen Cystenhülle umschlossen bleiben, wäre recht schön durch Fig. 14 dargestellt; dieselbe zeigt auch, wie von dem kolossal sich vergrössernden, als helle, mit runden Körperchen gefüllte Blase imponirenden Fremdling die Wirthszelle beinahe gesprengt und ihr Kern fast erdrückt wird. Die Vollendung der Sporulation endlich würde sich in Fig. 5, 6, 7, 9 finden; hier wären die Sporoblasten verschwunden und die in ihnen gebildeten sichelförmigen Sporen lägen frei im Innern des Parasiten, welcher sich jetzt als fertige Sporocyste darstellte und bald durch etwas helleren (Fig. 9), bald auch durch dunkleren Ton vom Zellprotoplasma abheben würde. Ein Zellkern kann dabei, wenn auch in veränderter Gestalt und Lage (Fig. 5 u. 9), noch erhalten, ja sogar (Fig. 7) in mitotischer Theilung begriffen sein; oder aber, es kann auch jede Andeutung eines Kernes verloren gegangen sein, so dass eine oder mehrere Sporocysten anscheinend in einer kernlosen Protoplasmamasse liegen (Fig. 6). Auch an den Zellen der Fig. 1—4, in welchen wir noch gut erhaltene Kerne finden, sind häufig, wie ich bei Besprechung der „Hyperchromatose“ erwähnt habe, Degenerationserscheinungen wahrnehmbar; es würde also der hypothetische Zellschmarotzer Degeneration und Untergang seiner Wirthszelle, zunächst des Kernes, herbeiführen, und man hätte demnach die betreffenden Zellbilder als eine Combination von Parasiteninvasion und Zelldegeneration aufzufassen.

Wohl bin ich mir bewusst, dass eine derartige Auslegung meiner Bilder manchen Zweifel und manchen berechtigten Widerspruch erwecken kann; auch würde mich der Vorwurf nicht wundern, dass bei derselben nicht wenig Phantasie im Spiele sei. Trotzdem glaubte ich es nicht unterlassen zu sollen, für jeden, der sich für diese Fragen interessirt, auf die thatsächlich bestehende morphologische Verwandtschaft der von

mir verglichenen Objecte aufmerkam zu machen, da ich der Ansicht bin, dass von den verschiedenen als Psorospermien in Carcinomen beschriebenen Bildern die meinigen nicht in letzter Linie Anspruch auf diesen Vergleich haben; und weiterhin ist es nicht undenkbar, dass bei weiteren, in dieser Richtung angestellten Forschungen meine Beobachtungen manches erklärende Moment für anderweitige Befunde abgeben können. Ich selbst erachte trotz nicht zu verkennender Aehnlichkeiten durch meine Befunde die Anwesenheit von Coccidien oder Sporidien in Carcinomen noch keineswegs für erwiesen, wie dies z. B. SJÖBRING (l. c.) zufolge seinen Beobachtungen glaubt annehmen zu dürfen, bin andererseits aber auch nicht im Stande, den fraglichen Zellbildern mit Sicherheit irgend eine andersartige Deutung (etwa im Sinnne degenerativer Processe) zu geben. Ich halte daher auch einstweilen noch viel weniger eine ätiologische Beziehung, dieser hypothetischen Organismen zur Carcinombildung für eine wissenschaftlich begründete Thatsache.

Freilich ist zu bedenken, dass andererseits auch keine entscheidenden Gründe bestehen, welche die parasitäre Entstehung wenigstens mancher Arten von Carcinomen von vorneherein als undenkbar erscheinen lassen; es kann immerhin dem glücklichen Griffe eines Forschers vorbehalten sein, plötzlich einmal den vielgesuchten Carcinomparasiten ans Licht zu ziehen.

Dass dieser Mikroorganismus sich als ein Angehöriger der Sporozoenklasse erweisen könnte, erscheint, nach dem, was wir sonst wissen über die Beziehungen der Sporozoen zu den Erkrankungen des Epithels, vor allem zu hyperplastischen Wucherungen desselben, nicht ausgeschlossen. Auch ist es an sich sehr gut möglich, dass jene räthselhaften intracellulären Gebilde, welche der Gegenstand unserer letzten Erörterungen waren, zum Theil wirklich diesem Sporozoon entsprechen, jedoch für unser Auge nur eine unvollkommene Darstellung desselben bilden, weil es uns noch an einer genügend sicheren Färbemethode zu seiner Veranschaulichung fehlt. Wenn man die Unvollkommenheit der Technik in dieser Richtung in Erwägung zieht, so wird man wohl auch nicht den Einwand erheben können, dass die betreffenden intracellulären Gebilde ein viel zu seltenes, zu wenig allgemeines Vorkommen in Krebszellen bilden, um bei der Frage nach der Carcinomätiologie in Betracht zu kommen. Je ausdauernder man sich mit dem Studium dieser Erscheinungen beschäftigt, desto mehr kann man sich überzeugen, dass die fraglichen Bildungen durchaus keine Seltenheiten sind, sondern dass man bei genauerem Zusehen noch deren recht viele entdeckt, welche bei flüchtiger Untersuchung wegen ihres wenig präcisen tinctoriellen Verhaltens übersehen worden wären. —

Nach Abschluss des Manuscripts zu vorliegender Arbeit erhielt ich Kenntniss von einer Abhandlung von MALASSEZ [1]) über die Psorospermien-

1) Notes sur la psorospermose du foie chez le lapin domestique. Arch. de méd. exp., Tome II, 1891.

erkrankung der Kaninchenleber. Bekanntlich ist diese Affection, ebenso wie die beim Menschen beschriebenen Coccidien-Erkrankungen, durch eine hochgradige hyperplastische Wucherung des von den Parasiten invadirten Epithels, in diesem Falle der Gallengänge, ausgezeichnet. In der Kaninchenleber kommt es zur Bildung sehr stark verzweigter, epithelbekleideter, papillärer Wucherungen ins Lumen der inficirten Gallengänge hinein, welche selbst durch diese Gewebsneubildung in ihrem Innern stark ausgedehnt werden. Nach eingehendem Studium der Morphologie dieser Coccidien bezw. Psorospermien der Kaninchenleber kommt Malassez zu dem Schlusse, dass eine ganze Reihe der dort vorkommenden intracellulären Entwickelungsstadien der Parasiten die grösste Aehnlichkeit besitzen mit eben jenen Gebilden, welche von den verschiedenen oben genannten Autoren als Coccidien bei Molluscum contagiosum, bei „Psorospermose folliculaire végétante", bei Paget's Brustwarzenkrankheit und in Carcinomen beschrieben worden sind. Besonders betrifft diese Uebereinstimmung der Zellbilder die jugendlichen, protoplasmatischen Formen der Coccidien, welche als kleine, rundliche, theils homogene, theils auch granulirte Körperchen mit mehr oder weniger scharf differenzirter umhüllender Randschicht im Zellprotoplasma eingeschlossen liegen. Malassez macht darauf aufmerksam, dass die durch solche parasitäre Einschlüsse erzeugten Zellbilder unter Umständen thatsächlich eine grosse Aehnlichkeit mit Zellen haben, in welchen die Producte regressiver und degenerativer Vorgänge zur Ausscheidung gelangt sind; es gleichen die eingeschlossenen Coccidien oft auffallend den Körnern und Kugeln, welche bei hyaliner Degeneration, bei Verhornung und Verfettung im Zellprotoplasma auftreten.

Es ist jedenfalls von Belang, wenn ein Untersucher, wie Malassez, der sich so eingehend mit Psorospermienstudien beschäftigt hat, eine solche Aehnlichkeit der noch zum Theil in ihrer Deutung streitigen Zellbilder aus jenen menschlichen Epithelerkrankungen mit verschiedenen sicher als solche constatirten intracellulären Entwickelungsstadien von Coccidien, wie er sie in der Kaninchenleber sah, feststellen konnte. Daher müssen wohl auch die Ansichten derjenigen Autoren (Klebs, Schütz, Borrel, Török und Tommasoli), welche in den als Psorospermien beim Menschen beschriebenen Gebilden nur Erscheinungen von Zelldegeneration erblicken wollen, unter dem von Malassez betonten Gesichtspunkt betrachtet werden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Sämmtliche Figuren sind gezeichnet mit Zeiss' Apochr., homog. Immersion, Apert. 1,30, Oc. 8; Fig. 18 mit demselben Objectiv und Oc. 4. Die durch die Saffraninfärbung leuchtend roth tingirten Gebilde sind in der Abbildung intensiv schwarz gehalten.

Fig. 1—15 stellen Epithelzellen aus verschiedenen Mammacarcinomen dar; die Zellen schliessen theils im Kern, theils im Protoplasma eigenartige Gebilde von theilweise fraglicher Bedeutung ein.

Fig. 1 und 2. Einkernige Zellen mit chromatischen Körnern und Lanzetten (Navicellen) im Kern.

Fig. 3 und 4. Zweikernige Zellen mit ebensolchen Gebilden von exquisiter Lanzett- oder Navicellenform; dieselben liegen zum Theil der Kernwand an.

Fig. 5. Einkernige Zelle; im Protoplasma zwei dunklere Segmente, deren eines eine Anzahl chromatischer Sicheln oder Navicellen enthält.

Fig. 6. Kernlose Protoplasmamasse, sonst wie Fig. 5.

Fig. 7. Zelle, deren Kern in Karyokinese (Mutterstern) begriffen ist; im Protoplasma zwei dunklere Segmente mit Sicheln und Navicellen.

Fig. 8. Zelle mit heller Vacuole im Protoplasma, welche ein rundes und ein navicellenförmiges Körperchen enthält; die Vacuole buchtet den Kern ein.

Fig. 9. Helle Vacuole mit rundlichen und lanzettlichen Gebilden in einer Zelle; der Kern durch die Vacuole zur Sichelform comprimirt.

Fig. 10. Helle Vacuole, welche den Kern einbuchtet, mit mehr unregelmässig gestalteten, chromatischen Gebilden im Innern.

Fig. 11. Eiförmiges Körperchen mit chromatischer Wandschicht im Innern eines Zellkerns.

Fig. 12. Zwei ebensolche Körperchen im Protoplasma einer Zelle.

Fig. 13. Ein solches ovales Körperchen (wie in Fig. 11 und 12), im Innern einer hellen Vacuole gelegen, welche den Kern zu schmaler Sichelform zusammengedrückt hat.

Fig. 14. Zelle mit sehr grosser Vacuole; Kern wie in Fig. 13. Die Vacuole enthält mehrere runde Gebilde mit stark gefärbter Wandschicht.

Fig. 15. Zelle mit heller, den Kern stark comprimirender Vacuole; in der Vacuole eine granulirte, roth gefärbte, protoplasmatische Masse.

Fig. 16. Epithelzelle in Karyokinese; aus dem Plattenepithelsaum eines gutartigen Polypen von der Portio vaginalis. Die Mitose befindet sich in der Phase der Metakinese; einige wenige Schleifen sind bereits von der Aequatorialplatte nach den beiden Polen der Zelle hingewandert.

Fig. 17. Multiple karyokinetische Kerntheilung in einer epithelialen Riesenzelle aus dem Epithelbesatz des gleichen Polypen, von dem Fig. 16 stammt.

Fig. 18. Runder Erweichungsherd im Innern eines Krebszapfens aus einem Mammacarcinom. Der Herd enthält gequollene, abgestorbene Carcinomepithelien (ohne deutliche Kerne), welche die in Fig. 1—15 beschriebenen eigenthümlichen lanzettförmigen und runden Gebilde beherbergen. In der Umgebung des runden Herdes sieht man zwischen den wohlerhaltenen Carcinomzellen eine grössere Anzahl der in Fig. 1—15 wiedergegebenen Zellbilder bei schwächerer Vergrösserung.

Fig. 19. Kleiner Stromabalken aus einem Mammacarcinom; derselbe enthält eine Gruppe kleiner, homogener, leuchtend roth gefärbter Kugeln und Tropfen.

II.

Einseitige Kleinhirnatrophie mit leichter Atrophie der gekreuzten Grosshirn-Hemisphäre,

nebst einem Beitrag zur Anatomie der Kleinhirnstiele[1]).

Von

Dr. A. Cramer,

zweitem Arzte der Landirrenanstalt zu Eberswalde.

Hierzu Tafel II und 2 Abbildungen im Texte.

Obwohl durch die Arbeiten von Gudden, Flechsig und ihren Schülern, sei es an der Hand experimenteller Studien, sei es durch Festlegung der Markscheidenbildung in den verschiedenen Perioden der Entwickelung, die Verbindungen des Kleinhirns in den meisten Beziehungen erkannt oder annähernd klargestellt sind, so hat doch ein pathologisch-anatomischer Befund, namentlich wenn er relativ reine Verhältnisse bietet, grosses Interesse, da er uns erlaubt, auch an erwachsenen Menschen sichere Resultate zu gewinnen. Es finden sich in der Literatur eine grosse Reihe von Kleinhirnatrophieen beschrieben, sie fallen aber meist in eine Zeit, wo die Methoden noch nicht das Studium feinerer Details erlaubten, oder sie sind so complicirt, dass sich aus dem Befunde bindende Schlüsse nicht ziehen lassen.

Die gesammte Literatur über Kleinhirnatrophie ist erst kürzlich von Menzel[2]) fast vollständig zusammengestellt worden, ich kann mich deshalb mit einem kurzen Hinweis darauf begnügen.

Krankengeschichte.

Die zur Zeit ihres Todes 48-jährige Frau X. Y. aus Z. war die Tochter wohlhabender Eltern und hat eine gute Erziehung genossen.

---

1) Nach einem im psychiatrischen Verein zu Berlin gehaltenem Vortrage.

2) Menzel, Beitrag zur Kenntniss der hereditären Ataxie und Kleinhirnatrophie. Arch. f. Psych., Bd. XXII, Hft 1.

Geistes- und Nervenkrankheiten sind in der Familie bisher nicht vorgekommen, einer der beiden älteren Söhne der Pat. litt an Veitstanz. Die Kinderkrankheiten überwandt Pat. leicht, im 8. Lebensjahre stellte sich Veitstanz ein, der nach Kaltwasser-Behandlung sich wieder verloren haben soll. Epileptische Anfälle traten zuerst im 14. Lebensjahre und meist in langen Pausen auf. Pat. war ein lebhaftes, leicht erregbares Mädchen, sie heirathete mit 19 Jahren. Zwei Geburten und Wochenbetten verliefen ohne Störung. Im Jahre 1872, also ungefähr im 30. Lebensjahr, nahmen in Anschluss an einen acuten Gelenkrheumatismus die epileptischen Anfälle an Zahl und Heftigkeit erheblich zu, zugleich setzte sich gegen Ende des Jahres bei der Pat. immer mehr die Ueberzeugung fest, dass sie nicht mehr gehen könne. Sie blieb dauernd zu Bett und verweigerte schliesslich die Nahrung. Im Frühjahr 1873 wurde sie nach einer Privatirrenanstalt übergeführt. Dort besserte sich allmählich ihr psychischer Zustand, die Anfälle dagegen kehrten bald häufiger, bald seltener wieder. Am 22. März 1877 wurde sie nach Eberswalde in Privatpflege entlassen. Hier ging es im Anfang recht gut, bald aber stellten sich postepileptische Dämmerzustände mit oft starker Erregung ein. Auch in den anfallsfreien Zeiten war ihr Wesen verändert; sie hatte keine rechte Ruhe mehr, schrieb viele Briefe, wurde aggressiv bei Widerspruch, äusserte Lebensüberdruss und machte im Frühjahr 1878 den Versuch, sich zu erhängen. Es wurde ferner bemerkt, dass Pat. zur Zeit der gehäuften Anfälle in anfallsfreien Intervallen verhältnissmässig ruhig und frei war, während, anscheinend als Aequivalent für die Anfälle, in der anfallsfreien Zeit heftige Erregungszustände einsetzten. Zugleich trat damals schon Gedächtnissschwäche deutlich hervor. Am 5. Juni 1878 wurde sie unserer Anstalt zugeführt.

Status vom 12. VI. 1878. Ziemlich grosse, gracil gebaute Frau mit mässiger Musculatur und geringem Fettpolster, allgemeiner Kräftezustand jedoch gut. Kopf ohne auffallende Difformität. Haare dünn. Gesichtsfarbe congestionirt. Linkes oberes Augenlid steht tiefer, Lidspalte daher links enger als rechts. Pupillen gleich weit, reagiren gut. Zähne fehlen an verschiedenen Stellen des Ober- und Unterkiefers. Die Zunge wird gerade ohne Zittern vorgestreckt und zeigt keine Narben. Brust- und Bauchorgane ohne nachweisbare Störungen. Sensibilität und Motilität nicht gestört.

Während des Aufenthaltes in der Anstalt wechselten Zeiten, in denen die Anfälle gehäuft während mehrerer Tage auftraten, mit solchen, in denen die Anfälle relativ selten waren. In der anfallsfreien Periode war die Kranke oft sehr benommen und geneigt, die verkehrtesten Dinge auszuführen. So verschluckte sie Uhrschlüssel sammt langer goldener Kette und den Stiel eines Kammreinigers, auch zeigte sie wiederholt Drang zum Suicidium und die Neigung, mit Koth und Urin zu schmieren. Die ethischen Defecte des epileptischen Irreseins traten deutlich zu Tage, sie log, intriguirte und verleumdete, war sehr erfinderisch im Aufbringen immer neuer Beschwerden über Aerzte und Wärterinnen und widmete dem Studium ihrer Excremente eine grosse Aufmerksamkeit. Auch der Drang, andere zu beglücken, und eine zur Schau getragene Frömmigkeit fehlte nicht. Dabei war ihr Verhalten ein äusserst wechselndes, sie konnte im einen Moment um Verzeihung bitten für die viele Mühe, die sie gemacht habe, und im nächsten Moment schon wieder ohne besondere Veranlassung plötzlich auf ihre Umgebung einschlagen. Lähmungserscheinungen wurden nicht bemerkt, dagegen ist öfters eine Unregelmässigkeit des Pulses notirt worden.

Die Art und Weise der Krampfanfälle und die auf eine organische Läsion hindeutenden Momente gehen aus den folgenden wörtlich wiedergegebenen Bruchstücken der Krankengeschichte hervor.

20. VI. 1878. Blieb in den letzten Tagen im Bett liegen, hatte Zuckungen in den Extremitäten, namentlich im linken Arm. Bewusstsein dabei vollständig erhalten.

22. X. 1878. Klagt, sie könne mit dem linken Auge nicht mehr sehen. Klagt über linksseitige Schmerzen im Gesicht.

1. VII. 1881. Klagt über rechtsseitige Kopfschmerzen und Flimmern vor dem linken Auge.

26. VI. 1882. Hatte in den letzten 24 Stunden 207 zum Theil heftige Anfälle. Bei denselben stets deutliche Zuckungen in der linken Körperhälfte, im linken Mundwinkel, der nach links oben gezogen wird. Auch der Kopf wird stark nach links gedreht, die Augen nach links unten. Die Zuckungen sind am stärksten im linken Arm. Nach dem Anfall ist der Arm vollständig gelähmt, die Sprache sehr undeutlich.

27. V. 1882. 231 Anfälle derselben Art. Sprechen und Schlucken erschwert.

28. V. 1882. 150 Anfälle. Pat. kann nicht sprechen, die linke Hand gar nicht bewegen.

29. V. 1882. Nur ein schwacher Anfall. Sprache wieder da, aber breit und schwerfällig, anstossend. Auch die linke Hand kann wieder bewegt werden. Pat. ist ziemlich klar und verständig.

28. VII. 1889. Pat. war bis zum 26. stets in einem traumartigen deliranten Zustand, sie nässte fast stets ein, liess den Koth unter sich gehen und wälzte sich oft stundenlang unruhig im Bett umher. Anfälle hatte sie während der letzten 4 Wochen nicht. Am 26., als ihr Bewusstsein wiedergekehrt war, frug sie wiederholt: „Ich habe Euch wohl viel zu schaffen gemacht?"

9. VIII. 1889. Am 30. VII. begannen bei der Kranken die Anfälle wieder. Sie war dabei in den anfallsfreien Zwischenpausen nicht klar. Gestern Nachmittag von $^1/_2$1 Uhr ab gehäufte Anfälle, so gut wie ohne Unterbrechung sich folgend: gleichmässige Zuckungen im linken Facialisgebiet des Gesichtes, einzelne Zuckungen im linken Arm und namentlich in der linken Hand. Stertoröses Athmen, Trachealrasseln. Rasseln hinten unten über beiden Lungen. Bewusstsein völlig geschwunden. Pupillen eng, reactionslos. Augen und Kopf gleichmässig nach links dislocirt. Nadelstiche rufen nur an der Nasenscheidewand eine Reaction hervor. Puls unregelmässig, sehr wechselnd in Bezug auf Spannung und Füllung. Um $^1/_2$6 Abends werden 2,0 Chloral gereicht, worauf die Zuckungen sistiren und einem tief comatösen Zustand Platz machen, der bis heute anhält. Temperatur gestern Abend 39,3, heute früh 38,8. Heute Nachmittag $^1/_2$3 Exitus letalis ohne besondere Erscheinungen.

Section (24 Stunden post mortem)[1]:

Schädeldach schwer, symmetrisch, Nähte verknöchert, Diploë bis auf Spuren geschwunden, wenig bluthaltig. Dura namentlich in der Gegend der Art. meningea media stark verdickt, stark bluthaltig, ohne Adhäsionen, auf der Innenfläche glatt, leicht auch von der Basis abzulösen. Hirngewicht 1155 g. Die Pia ist zart, lässt sich leicht und ohne Sub-

1) Leider war nur möglich, die Section der Schädelhöhle vorzunehmen.

stanzverlust abziehen. Bei Eröffnung der hinteren Schädelgrube nach Durchschneidung des Tentorium Cerebelli fällt die in reichlicher Menge abfliessende Cerebrospinalflüssigkeit auf. Ueber dem linken Kleinhirn ist die Pia durch helle, klare Flüssigkeit cystenartig abgehoben. Das Grosshirn erscheint stark bluthaltig. Die rechte Grosshirnhemisphäre ist um einen halben Centimeter kürzer als die linke und fühlt sich derber an. Das linke Kleinhirn ist deutlich kleiner als das rechte. Der längste sagittale Durchmesser beträgt links 5,5, rechts 6,5 cm, der grösste frontale Durchmesser links 4,5, rechts 6,5 cm.

Die Gefässe an der Hirnbasis sind mit weisslichen kalkigen Einlagerungen spärlich besetzt und zeigen eine symmetrische Ausbildung bis auf die Arteriae vertebrales, von denen die linke ebenfalls stark atheromatös entartet und um $^1/_3$ in ihrem Lumen verkleinert ist. Die Schädelbasis ist in allen ihren Theilen durchaus symmetrisch entwickelt, und lässt sich namentlich eine Differenz in der Capacität der beiden Hinterhauptsgruben nicht erkennen.

Das Gehirn wurde in toto mit den weichen Häuten zunächst für einige Tage in Müller'sche Flüssigkeit gelegt und sodann zur weiteren Härtung in folgende Theile zerlegt. Cubikcentimetergrosse Stückchen werden symmetrisch aus den wichtigsten Windungen des Grosshirnes zum Studium des Verhaltens der markhaltigen Fasern ausgeschnitten und in bekannter Weise weiterbehandelt, Pons und Medulla, die Stammganglien, das Kleinhirn, der Balken und die Grosshirnhemisphären bis zur vollständigen Härtung in $2^1/_2$-procentige Müller'sche Flüssigkeit eingelegt. Vor dieser Zerlegung wurde die beigefügte Zeichnung des Kleinhirns, welche die Verhältnisse in verkleinertem Massstabe darbietet, angefertigt und zu gleicher Zeit folgende makroskopische Details festgestellt.

Das Grosshirn zeigt in seinen Stirnlappen eine leichte Atrophie der einzelnen Windungen und dementsprechend eine leichte Verbreiterung der Sulci. Der Windungstypus ist einfach und lässt keine auffallenden Abweichungen von der Norm erkennen. Eine unsymmetrische, besonders auffallende Ausbildung der Windungen der beiden Hemisphären ist nicht vorhanden, auch ist die Atrophie beiderseits gleichmässig ausgebildet.

Das linke Kleinhirn ist ungefähr ein Drittel kleiner als das rechte. Das rechte Kleinhirn zeigt in jeder Beziehung normale Bildung und Entwickelung der einzelnen Lobuli. Der Oberwurm erscheint nicht verändert. Nodulus, Uvula, Tuber valvulae und Pyramis sind deutlich ausgeprägt, ebenso verhält sich der Unterwurm, dessen Lingula, Lob. central. fol. cacumin. und Monticulus auffallend normale Entwickelung aufweisen.

Im linken Kleinhirn sind die typischen Lobuli sämmtlich zu erkennen, sie erscheinen aber zum Theil beträchtlich geschrumpft, verzerrt und dislocirt. Allgemein erscheint das Volumen der einzelnen Lobuli verringert, und auch das Caliber der Fältchen steht gegenüber

rechts allgemein zurück. Tonsille und Flocke sind so verkleinert, dass man den Kleinhirnstiel ungefähr 2 Centimeter in die Kleinhirnhemisphäre verfolgen und auch die Wurzeln der genannten Gebilde erkennen kann, ohne Substanz vom Kleinhirn entfernen oder wegbringen zu müssen.

Der Lob. cuneif. ist in toto verkleinert und zeigt ausserdem an seinem lateralen Rande ungefähr in der Mitte eine circa centimeterlange auffällig geschrumpfte Partie. Aehnlich verhält sich der Lobus gracilis, dessen Lamellen ebenfalls ungefähr in der Mitte seiner Längsausdehnung die grösste Verkleinerung aufweisen. Im Lob. post. inf. und im Lob. semilunaris, die beide deutlich kleiner im Verhältniss zu rechts sind, ist eine besonders auffällig geschrumpfte Stelle nicht vorhanden, doch sind hier wie überhaupt in allen Lobulis die einzelnen Lamellen dünner wie rechts und auch unter sich in ihrem Caliber verschieden. Im Lob. quadrangularis ist der vordere mediale Theil deutlich geschrumpft. Auf dem Durchschnitt hat das Mark bedeutend an Mächtigkeit eingebüsst, ohne dass sich abweichend gefärbte Partieen abheben. Das Corpus dentatum erscheint um die Hälfte verkleinert.

Fig. 1. Totalansicht des Kleinhirns mit Medulla nach 8-tägiger Härtung in MÜLLER'scher Flüssigkeit.

Fig. 2. Umriss des Kleinhirns, durch Umfahren des Präparates nach Ausschneiden der Medulla und Brücke hergestellt.

Mikroskopischer Befund.

Rechtes Kleinhirn: die markhaltigen Fasern der Marksubstanz sind wohl erhalten, auch die Fasern der Körnerschicht lassen sich nach PAL gut darstellen, die PURKINJE'schen Zellen sind gut ausgebildet und in normaler Zahl vorhanden (Ammoniak-Karmin). Die Körner-

schicht ist samt Zellen intact. Das Corpus dentatum zeigt gut ausgebildete Zellen in normaler Anzahl und das Netz der feinsten markhaltigen Fasern wohl erhalten. Auch in Präparaten nach Golgi treten die Purkinje'schen Zellen scharf ausgebildet mit reichlich vorhandenen Protoplasmafortsätzen hervor. Die Gefässe sind meist prall gefüllt und namentlich im Corpus dentatum sehr reichlich vorhanden. Das Zwischengewebe des Markes und der Rinde erscheint intact. Die Gefässe weisen nur geringe Veränderungen auf. (Ab und zu leichte Verdickung der Intima, einzelne Rundzellen in den adventitiellen Räumen.)

Linkes Kleinhirn. In den am auffälligsten geschrumpften Partieen lassen sich Purkinje'sche Zellen nicht nachweisen. Die Körnerschicht ist je nach dem Grade der Degeneration erheblich vermindert. Die Zellen dieser Schicht sind fleckweise völlig ausgefallen und zeigen sich nur in einer schmalen ein- bis zweireihigen Schicht an dem Lager der Purkinje'schen Zellen noch deutlich erkennbar. Die Rinde hat eine eigenthümlich radiär gestreifte Structur angenommen, welche anscheinend durch das Unterbleiben und Wuchern der Stützsubstanz bedingt ist. Auffallend ist dabei der fast vollständige Ausfall der feinen, der Peripherie zustrebenden Capillaren. Auch nach Golgi lassen sich an den stark geschrumpften Partieen weder Zellen noch deren Fortsätze nachweisen. Die durch den Ausfall der Zellen in der Körnerschicht entstandenen Lücken sind von einem maschigen, netzartigen Gewebe eingenommen, in dessen Knotenpunkten sich spinnenartige Zellen deutlich erkennen lassen. In den weniger atrophischen Gyris finden sich wohlerhaltene Purkinje'sche Zellen und daneben andere in allen Stadien der Atrophie. Ebenso zeigt auch die Körnerschicht immer dem Grade der Atrophie entsprechend die verschiedensten Schwankungen im Zellreichthum. Interessant ist das Verhalten der markhaltigen Fasern. In den am stärksten von Atrophie befallenen Partieen lassen sich am Pal'schen Präparate sehr zarte Fasern in grosser Anzahl auch in der Körnerschicht nachweisen, sie liegen gegenüber rechts und normalen Präparaten auffallend nahe zusammen, laufen regellos sich kreuzend durcheinander und halten sich in der Markstrahlung nicht stricte an die Verlaufsrichtung, sondern zeigen auch hier ein eigenthümlich verfilztes Bild. Gröbere markhaltige Fasern fehlen ganz. Sie finden sich nur in den weniger geschrumpften Partieen, da, wo auch Purkinje'sche Zellen vorhanden sind. Es lässt sich dabei an vielen Präparaten deutlich feststellen, dass die gröberen markhaltigen Fasern immer nur auf der Seite und an der Stelle auftreten, wo auch wohlerhaltene Purkinje'sche Zellen vorhanden sind, und dass ferner diese Fasern ausgesprochen sich der Verlaufsrichtung der Markstrahlung anschliessen und mehr oder weniger deutlich parallel laufen. Den directen Zusammenhang des nervösen Fortsatzes einer Purkinje'schen Zelle mit einer solchen gröberen markhaltigen

Faser zu erweisen, ist mir nicht gelungen, obschon mir durch die Freundlichkeit von Herrn Dr. GREPPIN in Basel eine Combination der GOLGI-schen mit der PAL'schen Methode bekannt geworden war. Es kann aber nach dem soeben beschriebenen Befunde eine nahe Beziehung der gröberen markhaltigen Fasern zu den PURKINJE'schen Zellen nicht verkannt werden.

Linkes Corpus dentatum. Dasselbe ist fast um die Hälfte kleiner als das rechte, nimmt mit Ammoniak-Karmin nur eine schwache Färbung an und hebt sich nur wenig von der Umgebung ab. Die einzelnen Zacken sind kleiner und weniger reichlich gefaltet wie rechts. Die Ganglienzellen erscheinen an Zahl bedeutend verringert, durchgängig kleiner, zum Theil geschrumpft, stark pigmentirt und ohne deutlichen Kern. Auffallend ist ferner gegenüber den zahlreichen, prall gefüllten Capillaren, welche sich im rechten Corpus dentatum finden, die geringe Zahl meist wenig gefüllter oder leerer, zum Theil deutlich entarteter Capillaren. Die feinen markhaltigen Fasern, welche die Ganglienzellen umspielen, scheinen keine Reduction erfahren zu haben, dagegen sind die dem „Hilus“ des Corp. dentat. zustrebenden Fasern entschieden verringert und weniger deutlich parallel geordnet als rechts. Auch das Vliess zeigt eine ausgesprochene Reduction seiner Fasern, obschon, wie bereits erwähnt, im linken Kleinhirn die Fasern im Allgemeinen näher bei einander stehen. Auch die Bogenfasern, welche die einzelnen Theile der Kleinhirnrinde mit einander verbinden (Fibrae arciformes, EDINGER) sind bedeutend gelichtet und an einzelnen Stellen kaum angedeutet.

Das Mark des Kleinhirns zeigt in seinen beiden Hälften charakteristische Unterschiede. Die Fasern sind durchgängig rechts an Kaliber wesentlich stärker, liegen locker bei einander und lassen hier deutlich eine Formation zu mehr geschlossenen Bündeln erkennen. Links dagegen sind die Fasern feiner, ohne erkennbaren Zusammenschluss und oft wie verfilzt. In der Zwischensubstanz finden sich links reichlich Spinnenzellen, die zum Theil deutlich mit Gefässen in Beziehung treten, während sie rechts fast vollständig fehlen. Auch sind links am Karminpräparat die Axencylinder weniger deutlich ausgeprägt.

Ferner ist das Verhalten der Gefässe auffallend, sie lassen sich links überhaupt nur spärlich nachweisen und sind häufig — oft sogar grössere Gefässe — obliterirt. Die adventitiellen Räume sind erweitert und häufig mit allerlei Detritus erfüllt. Die Intima ist fleckweise borkig aufgetrieben. Rechts erscheinen die Gefässe auch nicht ganz intact, es ist jedoch das Mark reichlich mit prall gefüllten Capillaren versorgt, und ist die Erkrankung der Intima weniger ausgesprochen und die Obliteration des Lumens selten.

Bei der Beschreibung des mikroskopischen Befundes an Pons und Medulla, der an Serienschnitten erhoben wurde, will ich mich, um zu häufige Wiederholungen zu vermeiden, auf eine Schilderung der Ver-

bindungsbahnen des Kleinhirns beschränken und zugleich die in Betracht kommenden anatomisch wichtigen Gesichtspunkte besprechen.

1. Der Bindearm. Dass bei Erkrankung einer Kleinhirnhemisphäre der gekreuzte rothe Kern in Mitleidenschaft gezogen werden kann, ist bereits mehrfach beobachtet und auch experimentell erhärtet worden (von Gudden, Forel, Pericles Vejas etc.). In allerneuster Zeit hat Henschen [1]) bei einer Blutung im linken Nucleus dentatus den linken Bindearm hochgradig atrophisch gefunden. Auch im gekreuzten rothen Kerne waren die Fasern an Zahl reducirt, und erschienen namentlich die Kapselfasern dieses Kernes vermindert. Ebenso war der dorsal und dorso-frontal vom rothen Kern liegende Thalamusstiel sehr arm an Nervenfasern. Es konnte die Atrophie des linken Bindearms bis in die Kapsel des rechten Luys'schen Körpers verfolgt werden, dabei schien noch nach oben hin eine Atrophie der Lamina med. ext. thalami vorhanden zu sein. Edinger [2]) spricht sich dahin aus, dass der rothe Kern Fasern aus dem Thalamus (und aus der Haubenstrahlung) führt, welche als Bindearm nach der anderen Seite ziehen und zum Kleinhirn gelangen. Obersteiner [3]) hält es vorläufig für nicht möglich, sich überzeugende Anschauungen über das weitere Schicksal der aus dem rothen Kern austretenden Fasern zu verschaffen, möchte sich aber vorläufig Forel anschliessen und für wahrscheinlich ansehen, dass diese Fasern sich meist in dem ventralen Theil des Thalamus opticus verlieren, vielleicht auch zum Theil in der Grosshirnrinde endigen und in einem weiteren Theil mit dem Linsenkern [4]) in Beziehungen treten. Auch nach Wernicke enthält der rothe Kern Linsenkern- und Sehhügelfasern gemischt, und erklärt sich die Reduction der Haube dadurch, dass die in dem rothen Kern enthaltene mächtige Faserbahn nach geschehener Kreuzung die Bahn der Haube verlässt und als oberer Kleinhirnschenkel in das Corpus dentatum des Kleinhirns gelangt.

In unserem Falle erscheint der Bindearm der kranken Seite um fast ein Drittel kleiner als auf der gesunden Seite. Ungefähr auf der Mitte seines Weges zum Grosshirn, da, wo er die halbmondförmige Gestalt annimmt, ist das untere Ende der Sichel links wie abgestutzt, es gelingt aber nicht, diesen Defect mit einem der von Bechterew [5]) ab-

---

1) Henschen, Klinische und anatomische Beiträge zur Pathologie des Gehirns, Upsala 1890, S. 45.

2) Edinger, Nervöse Centralorgane, 2. Aufl., 1890, S. 79.

3) Obersteiner, Nervöse Centralorgane, S. 315, 316.

4) Wernicke, Lehrbuch der Gehirnkrankheiten, Bd. I, S. 135, 92 und 114.

5) Bechterew, Ueber die Bestandtheile des vorderen Kleinhirnstieles. Wjestnik psichiatrici nevro-pathologici, 1881, II (russisch), refer. im Neurol. Centralbl., 1887, S. 126.

gesonderten Bündel in Zusammenhang zu bringen. Ein weiterer Unterschied in der Form des Querschnittes ergiebt sich nicht. Das Kaliber der Fasern erscheint im PAL'schen Präparate in beiden Bindearmen gleich, dagegen fällt am Karminpräparat links eine dunklere Tingirung, eine undeutlichere Differenzirung und das dünnere Kaliber der Axencylinder deutlich in die Augen. In der Gegend der Bindearm-Kreuzung sind die Unterschiede zwischen rechts und links vollständig verwischt, dagegen stellt sich nach der Kreuzung der rechte rothe Kern der Haube deutlich kleiner dar. Diese Verminderung des Umfangs scheint hauptsächlich durch eine Reduction der Fasern herbeigeführt zu sein, welche auch den Kern am PAL'schen Präparate etwas blasser erscheinen lässt. Die Ganglienzellen zeigen charakteristische Unterschiede zwischen links und rechts nicht. Zeichen einer früheren Entzündung lassen sich weder im Bindearm noch im rothen Kerne nachweisen, auch die Umgebung erscheint durchweg frei davon. Im rechten rothen Kern ist die Neuroglia entschieden etwas vermehrt und giebt dem mikroskopischen Bilde ein so charakteristisches Aussehen, dass man mikroskopisch sofort unterscheiden kann, ob man sich im rechten oder im linken Kerne befindet, dazu kommt allerdings noch eine mehr diffuse und weniger distincte Färbung mit Karmin überhaupt. Der Ausfall der Fasern im r. rothen Kerne ist diffus, dagegen sind die lateralen Kapselfasern entschieden mehr als die übrigen von der Atrophie betroffen. In der Substantia nigra Soemmerringii sind Fasern und Ganglienzellen beiderseits wohl erhalten, ebenso zeigen die Oculomotoriuskerne, die Corpora geniculata, die Vierhügel und die Hirnschenkel durchaus normale Verhältnisse. Auf ein genaueres Studium der Regio subthalamica musste ich leider verzichten, weil die Stammganglien von Pons und Medulla getrennt gehärtet worden waren, und so grade diese Gegend für Serienschnitte unbrauchbar war.

In den Stammganglien, die in zahlreichen Schnitten auf das sorgfältigste durchforscht wurden, boten sich überall durchaus normale Verhältnisse mit Ausnahme des rechten Pulvinars, das schon makroskopisch an Volumen eingebüsst zu haben schien. Es sind hier ähnlich wie im Corpus dentatum des Kleinhirns die Zellen an Zahl verringert, kleiner, zum Theil pigmentär atrophisch und ausserdem die feinen markhaltigen Fasern entschieden gelichtet. Dabei fehlen auch hier alle Zeichen früherer Entzündung.

Bei dem Fehlen jeder schwereren Affection des Grosshirns, bei dem Mangel aller auf einen activen entzündlichen Process hinweisenden Erscheinungen in den degenerirten Partien dürfen wir den von uns erhobenen Befund als eine weitere Stütze dafür ansehen, dass der Bindearm mit dem rothen Kerne der Haube und dem Pulvinar des Thalamus opticus in nahen Beziehungen steht. Die Beziehungen des Pulvinar zum Bindearm sind bereits früher von

MENDEL[1]) in einer pathologisch-anatomischen Beobachtung erkannt worden. Es unterscheidet sich dieser Fall dadurch von unserem, dass die Degeneration anscheinend in umgekehrter Richtung, nämlich vom Pulvinar nach dem Bindearm fortschritt. Denn bei der ausgeprägten Sklerose in der Rinde und zum Theil auch im Mark des linken Kleinhirns, bei dem vollständigen Fehlen frischer oder älterer entzündlicher Erscheinungen im gesammten Grosshirn müssen wir für unseren Fall den Weg vom Bindearm zum Pulvinar annehmen. Es deutet dabei unsere Beobachtung noch darauf hin, dass das Corpus dentatum für den Bindearm nur eine Zwischenstation auf dem Wege zur Kleinhirnrinde ist, denn die Veränderungen im Corpus dentatum sind ebenfalls, wie wir gesehen haben, nur auf einen einfach atrophirenden, entschieden secundären Process, der ja in unserem Falle nur von der Rinde abhängen kann, und nicht auf eine primäre entzündliche Erkrankung zurückzuführen.

Brückenarme. Dass die Brückenarme sich kreuzen, ist eine seit langem erkannte Thatsache und bereits in unseren Lehrbüchern anerkannt (WERNICKE, OBERSTEINER, EDINGER). Es handelt sich gegenwärtig hauptsächlich um die Frage, ob die Kreuzung eine mehr oder weniger vollständige ist, und wie sich die einzelnen Theile des Brückenarmes dabei verhalten. So hält es OBERSTEINER[2]) für ziemlich sichergestellt, dass viele der Brückenfasern, welche jeder Brückenarm aus einer Kleinhirnhemisphäre zuführt, in der Brücke die Mittellinie überschreiten, in der grauen Substanz enden, eine weitere Fortsetzung in cerebralwärts ziehenden Fasern finden und also eine gekreuzte Verbindung zwischen Kleinhirn und Grosshirn darstellen. Er hält es ferner für wahrscheinlich, dass die gesammte Rinde der Kleinhirnhemisphäre und des Wurms den Ursprung zum Brückenarme geben, und dass auch das Vliess Fasern aus der Brücke enthält. v. GUDDEN[3]) hatte bereits früher experimentell gefunden, dass der Brückenarm aus einer Commissur, aus einem Faserzug, der offen daliegend die Raphe überschreitet, und aus einem solchen, der anscheinend auf derselben Seite bleibt, zusammengesetzt ist. PERICLES VEJAS[4]) wurde durch VON GUDDEN schriftlich benachrichtigt, dass nach Durchschneidung des Brückenarmes ein grosses laterales Ganglion auf der gekreuzten Seite der Brücke atrophirt. Auf Grund eigener Versuche äussert sich PERICLES VEJAS in folgender Weise:

---

1) MENDEL, Secundäre Degeneration im Kleinhirn. Neurolog. Centralbl., 1882, Nr. 11.

2) OBERSTEINER l. c.

3) VON GUDDEN l. c. S. 186.

4) PERICLES VEJAS, Beiträge zur Kenntniss der Verbindungsbahnen des Kleinhirns und des Verlaufs der Funiculi graciles und cuneati. Arch. f. Psych.. Bd. XVI, S. 210.

„Was nun die Kreuzungsverhältnisse in der Brücke betrifft, so kreuzen sich wohl die Brückenarmfasern der einen Seite zum Theil mit denjenigen der anderen Seite, und zwar treten die gekreuzten Fasern wahrscheinlich mit den Ponszellen der anderen Seite in Verbindung.“ Diese Kreuzung ist jedoch nach ihm nur partiell und findet caudalwärts gleichmässig statt, während capitalwärts die graue Substanz auf der Seite des atrophischen Brückenarmes stärker reducirt ist. Eine Atrophie des Hirnschenkelfusses konnte er nicht nachweisen. MARCHI [1]) dagegen hat ausschliesslich auf der kranken Seite die graue Substanz und die Fasern stärker afficirt gefunden.

BECHTEREW [2]) überzeugte sich bei der Untersuchung reifgeborener nur wenige Wochen alter Kinder, dass man an den mittleren Kleinhirnschenkeln zwei ihrer systematischen Stellung nach offenbar ganz verschiedene Abtheilungen unterscheiden muss. 1) Das marklose obere cerebrale System, welches im Brückenschenkel eine laterale Lage einnimmt und im Kleinhirn in den hinteren basalen und seitlichen Bezirken endigt. Es überschreitet in der Brücke in dicken Bündeln die Mittellinie, während mächtigere, in der gleichseitigen Brückenhälfte sich auflösende Züge nicht in die Augen fallen. 2) Das markhaltige untere System, welches im Brückenschenkel meist medial und nach hinten vom vorigen gelegen mit einem Theil seiner Fasern unmittelbar nach dem Austritt aus dem Kleinhirnmark medianwärts in die tiefe Querfaserschicht der Brücke umbiegt, die Raphe überschreitet und sich jenseits derselben in der grauen Substanz verliert. Eine weitere Portion dieses 2. Systems läuft an der seitlichen Brückenoberfläche herab, verliert sich in der Hauptsache bis zur Mittellinie hin in der gleichseitigen Brückenhälfte und überschreitet nur in einzelnen Fasern die Mittellinie. Weiter verlaufen noch zahlreiche Ausstrahlungsfasern dieses unteren spinalen Systems in der Raphe und treten der Hauptsache nach in den Nucleus reticularis tegmenti ein.

In unserem Falle fiel schon beim Schneiden der Brücke auf, dass trotz guter verticaler Einstellung des Präparates der rechte Brückenarm viel eher vom Messer gefasst wurde als der linke, und dass weiter links der Brückenarm viel früher wieder verschwand als rechts. Es ist das Volumen des Brückenarmes, soweit eine Abschätzung möglich ist, links um gut $^1/_3$ reducirt. Es tritt dieses Verhältniss auch an Schnitten, die beide Arme ungefähr in der Mitte treffen, deutlich hervor (Fig. 5 und 6), dabei fällt schon bei makroskopischer Betrachtung nach PAL gefärbter Schnitte auf, dass die links in die Brücke eintretenden Fasern loser zusammenliegen

1) MARCHI, Sulle degeneratione consecutive all' estirpatione totale et partiale de cervelletto. Rivist. sperim. d. freniatr., Vol. XII, Fasc. 1 et 2, 1886, ref. in ERLENMEYER's Centralbl., 1887, S. 683.

2) BECHTEREW, Zur Anatomie der Schenkel des Kleinhirns, insbesondere der Brückenarme. Neurolog. Centralbl., 1885, S. 121.

und entschieden viel geringer an Zahl sind, und dass namentlich das Bündel, welches sich tief ventral hinter die Pyramiden einsenkt, an Umfang gegenüber rechts bedeutend absticht. In der Brücke markirt sich ebenfalls schon makroskopisch rechts Verringerung und stärkere Tinction der grauen Substanz. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt rechts eine Verminderung der Ganglienzellen überhaupt, ferner neben wohlausgebildeter Atrophie und Schrumpfung einer grossen Zahl der vorhandenen Zellen. Am auffälligsten ist diese Veränderung der grauen Substanz am lateralen Rande, der Unterschied zwischen rechts und links wird noch deutlicher dadurch, dass sich scharf in der Medianlinie abschneidend viele prall gefüllte Gefässe im Bereiche der linken Brückenhälfte finden, während rechts die Gefässe spärlich und eng sind. Der Nucleus reticularis tegmenti (Flechsig, Bechterew) ist ebenfalls rechts zum Theil atrophisch. Auch im linken Brückengrau finden sich atrophische und degenerirte Zellen, jedoch viel seltener und viel weniger ausgeprägt als rechts. Diese starke Affection der grauen Brückenkerne führte indessen zu keiner Degeneration der Fussfasern, die Hirnschenkel bieten durchaus normale Verhältnisse.

Unser Befund spricht entschieden dafür, dass der grössere Theil der Brückenarme mit dem entgegengesetzten Brückengrau in Beziehung tritt, denn nur so ist es zu verstehen, dass bei dem Fehlen jedweder anderen Erkrankung gerade das gekreuzte Brückengrau stärker degenerirt ist. Der Zusammenhang des Nucleus reticularis tegmenti mit dem Brückenarm der anderen Seite scheint durch unseren Fall erwiesen. Auch im Falle Moelis[1]), der weniger reine Verhältnisse bietet, ist, wie ich noch hervorheben will, auf der gekreuzten Seite das Brückengrau stärker afficirt.

Corpus restiforme. Die letzte zusammenfassende Angabe über die verschiedenen Antheile des Strickkörpers findet sich meines Wissens bei Edinger[2]). Er äussert sich dahin: „Das Corpus restiforme entsteht nach aussen von dem oberen Ende der Hinterstränge zunächst dadurch, dass die Kleinhirnseitenstrangbahn dort hinauf zum Kleinhirn zieht. Zu ihr nun treten als Verstärkung Fasern aus den Hintersträngen, welche ihr um die hintere äussere Peripherie der Oblongata herum zuwachsen, Fibrae arcuatae externae. Auch von vorn gelangen Fasern dorthin, diese, die Fibrae arciformes anteriores, stammen wahrscheinlich aus der Schleifenschicht zwischen den Oliven, also aus den gekreuzten Hintersträngen, treten nahe der Mittellinie vorn an die Ober-

1) Moeli, Neurolog. Centralbl., 1889, S. 553. Bericht über die Naturforscherversammlung.

2) Edinger l. c.

fläche und schlagen sich um die Pyramiden herum nach hinten aussen zum Corpus restiforme. So wachsen dem Corpus restiforme aus dem Rückenmark zu: 1) die Kleinhirnseitenstrangbahn, 2) Fasern der gleichseitigen Hinterstränge, 3) Fasern wahrscheinlich aus den gekreuzten Hintersträngen." Bezüglich des Olivenantheils bemerkt er weiter: „Aus dem Corpus restiforme treten mächtige Fasermassen, welche von aussen, von vorn und von hinten die Olive umgeben, durch ihr Markblatt durchdringen und sich im Inneren zu einem kräftigen Bündel von Nervenfasern sammeln, das dann aus dem „Hilus" der Olive heraustritt, die Raphe überschreitet und bis in die andere Olive verfolgt werden kann. Obersteiner [1]) spricht sich ähnlich aus, erwähnt aber dabei auch, dass auch aus dem Seitenstrangkern ein weiterer Zuzug für den Strickkörper erwachsen soll, und führt ferner noch Angaben von Flechsig und Bechterew, die ich im Folgenden in extenso bringe, an. Wernicke [2]) schreibt: „So viel jedoch ist als sichergestellt zu betrachten, dass der Strickkörper der einen Seite und die Anlage des Hinterstrangs der anderen Seite eine Leitungsbahn darstellen, welche durch die Zwischenkerne der Oliven unterbrochen wird; welche Olive jedoch dabei in Betracht kommt, ob die auf der Seite des Strickkörpers oder die auf der Seite des Hinterstranges gelegene, oder, was mir wahrscheinlicher ist, beide, das sicher festzustellen, erweist sich die anatomische Untersuchung als unzureichend." In dem beigegebenen Schema schliesst sich Wernicke, ohne damit etwas präjudiciren zu wollen, Meynert [3]) an, welcher dafür eintritt, dass die Oliven durchwegs mit dem ungleichseitigen Strickkörper zusammenhängen und den gleichseitigen Hinterstrang aus sich entspringen lassen. Wichtig erscheinen mir auch die Angaben von Flechsig, Bechterew, Darkschewitsch, Freud und v. Monakow, welche Autoren sich eingehend mit diesen Verhältnissen beschäftigt haben. Flechsig [4]) schreibt, die grossen Oliven haben weder mit den Hintersträngen noch mit der Schleifenschicht irgendwelche ausgiebige Verbindungen, sie stehen allerdings durch ein ziemlich umfangreiches Faserbündel mit dem Grosshirn in Verbindung, dasselbe verläuft aber in der Oblongata nicht, wie man bisher so ziemlich allgemein angenommen hat, an der medialen Seite der grossen Oliven, sondern liegt den Oliven aussen und hinten an. Der zwischen den grossen Oliven gelegene Raum enthält ausschliesslich Fasern, welche aus der oberen Pyramidenkreuzung, beziehungsweise aus den Kernen der zarten und Keilstränge hervorgehen." Er findet, weiter die Markscheidenentwickelung verfolgend, zwei Systeme, von denen das eine, früher mit Mark bekleidete,

1) Obersteiner l. c.
2) Wernicke l. c. S. 147.
3) Meynert, Skizze des menschl. Gehirnstammes nach seiner Aussenform und seinem inneren Bau. Arch. f. Psych., Bd. IV, S. 387 u. 400 ff.
4) Flechsig, Ueber die Verbindungen der Hinterstränge mit dem Gehirn. Neurol. Centralbl., 1885, Nr. 8, S. 98.

aus den BURDACH'schen Kernen hervorgehend, nach Ueberschreitung der Mittellinie theils in die Formatio reticularis, theils in die Olivenschicht und von hier aus schliesslich zur Schleifenschicht der Brücke gelangt, das andere, massiger, kreuzend, aus den Kernen des zarten Stranges stammend, nach der Kreuzung zur Olivenzwischenschicht gelangt; zwei Drittel, der grösste Theil, der Fasern dieses zweiten Systems biegt um und läuft in der Schleifenschicht zum Grosshirn, der Rest geht als Fibrae arcuatae externae nach dem Corpus restiforme. Was die ungekreuzte Verbindung der Hinterstränge zum Corpus restiforme betrifft, so ist FLECHSIG noch nicht ganz bestimmt davon überzeugt, dass wirklich in der von EDINGER angegebenen Weise ein Zuwachs besteht, er hält es aber im Hinblick auf die Verhältnisse bei der Markscheidenbildung für ein nothwendiges Resultat, sie anzunehmen. BECHTEREW [1]) konnte für die centrale Verbindung der Olive einen ähnlichen Verlauf und eine ähnliche Lage wie FLECHSIG feststellen, FLECHSIG [2]) bemerkt zu dieser Publication, dass er in einem Falle von totalem congenitalen Defect des Kleinhirns die grossen Oliven fast vollständig, die centralen Haubenbahnen vollkommen fehlend und den Linsenkern atrophisch gefunden hat, und dass die centrale Haubenbahn nach seinen Präparaten sich durch die Linsenkernschlinge mit dem Linsenkern in Verbindung setzt. Auch die Untersuchungen von DARKSCHEWITSCH und FREUD [3]) haben für unsere Betrachtungen Interesse. Sie unterscheiden auf Grund der Markscheidenentwickelung einen primären und secundären concentrisch in einander liegenden Strickkörper, und kommen weiter zu der Ueberzeugung, dass der Hinterstrangkern einer Seite mit den langen Fasern der Hinterstränge, mit dem Kopf des primären Strickkörpers derselben Seite, mit einem Faserantheil im Rest des primären Strickkörpers der anderen Seite und mit 3 Systemen von Bogenfasern, die im Innenfeld der Oblongata der gekreuzten Seite verlaufen, zusammenhängt. Durch den Kopf des primären Strickkörpers ist die Möglichkeit einer vorwiegend ungekreuzten Verbindung der Hinterstränge mit dem Kleinhirn gegeben, während an die Systeme der Bogenfasern im späteren Stadium der Markscheidenbildung die gekreuzte Grosshirnverbindung anknüpft. In Zusammenhang mit den GOLL'schen Kernen konnten die Autoren nur die Fasern des unteren Bogensystemes und EDINGER's Fibrae arcuatae externae wahrnehmen, sie können jedoch nicht angeben, ob dieselben zum Kleinhirn verlaufen.

---

1) BECHTEREW, Ueber eine bisher unbekannte Verbindung der Oliven mit dem Grosshirn. Neurolog. Centralbl., 1885, S. 195.

2) FLECHSIG, Zusatz zu vorstehender Mittheilung. Neurol. Centralbl., 1885, Nr. 5.

3) DARKSCHEWITSCH und FREUD, Ueber die Beziehungen des Strickkörpers zum Hinterstrang und Hinterstrangkern, nebst Bemerkungen über 2 Felder der Oblongata. Neurol. Centralbl., 1881, S. 121.

v. MONAKOW [1]) schliesslich stellte experimentell fest, dass bei Durchschneidung der einen Seite des Halsmarkes von Kaninchen die Atrophie der Kleinhirnseitenstrangbahn auch Atrophie des Strickkörpers nach sich zieht, und dass ferner der Strickkörper einen weiteren Zuzug erhält durch aus der Formatio reticularis stammende Fibrae arcuatae.

In unserem Präparate fällt das Corpus restiforme schon makroskopisch links durch seinen bedeutend geringeren Umfang und eine lichtere Färbung gegenüber rechts an sämmtlichen Schnitten auf (Fig. 1 und 2). Es erscheint dadurch der Querschnitt der Medulla im ventralen Theile hochgradig unsymmetrisch. Die einzelnen Antheile des Strickkörpers sind, soweit sich beurtheilen lässt, alle gleichmässig von der Atrophie betroffen.

Was zunächst die Kerne vom Keil- und zarten Strang betrifft, so lässt sich eine Veränderung beider Kerne sowohl links wie rechts nachweisen. Es finden sich beiderseits verkleinerte atrophische Zellen. Der Process ist jedoch nicht symmetrisch ausgebildet, wenigstens lässt sich mit Sicherheit eine stärkere Affection des gekreuzten Kernes des zarten Stranges feststellen. In den Kernen des Keilstranges ist die Atrophie nicht so hochgradig und eine stärkere Affection des gekreuztes Kernes nicht deutlich nachzuweisen [2]). Die Fibrae arcuatae internae zeigen dem Verhalten der Hinterstrangkerne entsprechend ein sehr wechselndes Verhalten. Sie sind in den verschiedenen Schnittebenen bald rechts (namentlich caudalwärts), bald links verringert. Anders verhalten sich die Fibrae arcuatae externae, welche links, also auf der kranken Seite sich deutlich faserärmer erweisen. Der Nucleus arcuatus zeigt eine deutliche Betheiligung nicht. Es besteht kein Unterschied im Verhalten der feineren markhaltigen Fasern in den Hinterstrangkernen zwischen links und rechts, die Fasern sind wohl ausgebildet und an Zahl anscheinend nicht verringert.

Atrophisch und deutlich faserärmer ist ferner der linke Seitenstrangtheil und Seitenstrangkern. Es lässt sich dies schon makroskopisch an einer viel tieferen Einziehung des lateralen Randes der Medulla ventral von der Olive erkennen. Auch die direct zum Strickkörper ungekreuzt aus den Hinterstrangkernen ziehenden Fasern oder wenigstens die Gegend, wo sich dieselben nach Angabe der Autoren finden, erscheint bedeutend faserärmer.

Aehnliche Verhältnisse fand ich in einem anderen Falle, bei dem es in Folge verschiedener Blutungen — es handelte sich um einen Paralytiker — im rechten Kleinhirn ebenfalls zu einer partiellen Atrophie des gleichseitigen Strickkörpers gekommen war. Es fand sich hierbei namentlich die ge-

1) v. MONAKOW, Experimenteller Beitrag zur Kenntniss des Corpus restiforme, des äusseren Acusticuskernes und deren Beziehungen zum Rückenmark.

2) Dagegen fiel es mir an Präparaten, die mir Herr MOELI in liebenswürdiger Weise von seinem Falle zur Verfügung stellte, auf, dass die gekreuzten Hinterstrangkerne hochgradig atrophisch waren.

kreuzte Hinterstrangkern-Verbindung entartet. Die Zellen des gekreuzten zarten Kernes waren deutlich verringert und zum Theil atrophisch, die Fibrae arcuatae internae der gekreuzten Seite erschienen gelichtet, und die Fibrae arcuatae externae der gleichen Seite erwiesen sich nur als halb so stark als die auf der gekreuzten Seite. Leider war bei der Section, bei der ein derartiger Befund nicht erwartet wurde, mit Ausnahme der Medulla, das gesammte Gross- und Kleinhirn nach dem Virchow'schen Schema zerlegt worden, so dass eine Festlegung der in Betracht kommenden übrigen Verhältnisse nicht mehr mit erwünschter Genauigkeit möglich war.

Auch der Olivenantheil des Corpus restiforme ist in dem Falle von Kleinhirnatrophie links bedeutend an Umfang verringert. In der ganzen Längsausdehnung der Oliven sind links die vom Strickkörper nach der gleichseitigen Olive ziehenden Fasern beträchtlich reducirt. Die Oliven selbst unterscheiden sich wesentlich von einander. Die rechte Olive ist gut um ein Drittel ihres Volumens kleiner als die linke, erscheint an Karminschnitten nur schwach tingirt und zeigt eine weniger reichliche Faltung. Die Zellen zeigen rechts dieselben Rückbildungserscheinungen wie das linke Corpus dentatum, dagegen ist das Netz der feinen markhaltigen Fasern nicht verringert. Sehr auffällig wird der Unterschied zwischen beiden Oliven noch dadurch, dass die rechte atrophische Olive von den mächtigen Zügen des aus dem wohlerhaltenen rechten Strickkörper kommenden Olivenantheiles durchzogen wird, welche, hauptsächlich aus dem „Hilus" der Olive in starker Masse austretend, nach der nicht atrophischen linken Olive ziehen, während diese nur spärlich von den stark reducirten Fasern des linken atrophischen Strickkörpers durchzogen wird.

Eine Differenz im Verhalten der Medulla in der Gegend, wo Flechsig und Bechterew die capitalwärts aus der Olive ziehenden Fasern verlegen, fand sich nicht.

Unser Befund darf zunächst als eine weitere Bestätigung dafür angesehen werden, dass der Strickkörper mit dem gleichseitigen Seitenstrang und Seitenstrangkern, mit der gekreuzten Olive und mit dem gleichseitigen und gekreuzten Hinterstrang in Verbindung tritt.

Die gekreuzte Hinterstrangverbindung nimmt, wie wir aus unseren Präparaten im Hinblick auf die Angaben von Flechsig und Edinger annehmen dürfen, folgenden Verlauf: Strickkörper, gleichseitige Fibrae arcuatae externae, Olivenzwischenschicht, gekreuzte Fibrae internae, gekreuzte Hinterstrangkerne, und zwar hauptsächlich gekreuzter zarter Hinterstrangkern. Der Durchzug der Fasern des Strickkörpers durch die gleichseitige Olive ist an unseren Präparaten besonders deutlich, weil auf der einen Seite die Olive atrophisch und die durchziehenden

Fasern erhalten, auf der anderen Seite die Olive erhalten und die durchziehenden Fasern atrophisch sind. Eine Affection der Hinterstränge vor dem Eintritt in die Kerne fehlt, ebenso sind die aus der atrophischen Olive centralwärts ziehenden Fasern intact. Woraus wir wohl den Schluss ziehen dürfen, dass die Hinterstrangkerne einerseits und die Oliven anderseits jede für sich ein nutritiv begrenztes, mit dem Kleinhirn in Zusammenhang stehendes System abschliessen.

Schleife und Acusticus. Es war naheliegend, auch in diesen beiden Systemen nach Veränderungen zu suchen, da sie in so nahe Beziehungen zu den bis jetzt beschriebenen Gebilden treten, auch Moeli[1]) in seinem Falle Degenerationen sowohl an Schleife als an Acusticus gefunden hatte. Was nun zunächst die Schleife betrifft, so ist eine Veränderung der Olivenzwischenschicht und der medialen Schleife in meinem Falle entschieden nicht nachweisbar, nur in der sogenannten lateralen Schleife, da, wo sie den Bindearm von aussen zudeckt, ist links eine trübere Zeichnung und stärkere Tinction mit Karmin als rechts vorhanden. Die Gegend des Acusticusaustritts und seiner Hauptkerne ist in meinem Falle schwer zu beurtheilen, weil gerade an dieser Stelle die Präparate nicht in lückenloser Serie vorhanden sind und die vorhandenen Präparate häufig ungleich dick sind. Ich kann nur so viel mit Sicherheit sagen, dass der ventrale Acusticuskern auf der Seite der atrophischen Kleinhirnhemisphäre entschieden eine leichte Verminderung seiner Zellen zeigte, und dass die austretenden Wurzeln dagegen beiderseits sicher intact waren.

Grosshirn. In der Rinde des Vorderhirns bis zu den Centralwindungen findet sich ziemlich gleichmässig symmetrisch auf beiden Seiten ausgebildet ein leichter Grad von Faserschwund, und zwar sind hauptsächlich die tangentialen Fasern und das superradiäre Faserwerk mehr oder weniger davon betroffen. Erst bei Betrachtung der Zellen, der Zwischensubstanz und der Gefässe lässt sich ein Unterschied zwischen rechts und links auffinden. Es zeigte sich, dass die Rinde der rechten Hemisphäre, die sich schon bei der Section derber anfühlte, entschieden eine leichte Vermehrung ihres Zwischengewebes erfahren hat, die Spinnenzellen sind gegenüber links vermehrt. Die Ganglienzellen sind meist wohl erhalten, aber doch oft etwas kleiner als links und die Gefässe schliesslich rechts viel erheblicher erkrankt als auf der anderen Seite. Häufig finden sich erweiterte perivasculäre Räume, Verdickungen der Intima, miliare Aneurysmen und, wenn auch selten, Obliteration einzelner Capillaren. Dazwischen fallen viele besonders prall gefüllte Gefässe auf.

---

1) Moeli l. c.

Auch im Mark des rechten Grosshirns lassen sich mehr als gewöhnlich Spinnenzellen nachweisen, die Fasern erscheinen stellenweise etwas gelichtet, und zwar namentlich das System der regellos sich kreuzenden Fasern (Friedmann). Auch in den Stammganglien, die, wie oben erwähnt, mit Ausnahme der Atrophie im Pulvinar, normale Verhältnisse darbieten, fällt rechts eine stärkere Füllung der Gefässe auf.

Wenn ich mich nun zu einer kurzen Besprechung der Pathogenese des Falles wende, so möchte ich zunächst hervorheben, dass die Schädelbasis in keiner Weise eine Asymmetrie aufwies, dass also die Kleinhirnsklerose zu einer Zeit, als die Schädelbasis schon fast ihre vollständige Grösse hatte, eingesetzt haben muss. Einen Anhalt dafür geben uns die klinischen Daten. Der erste Anfall trat im 14. Lebensjahre auf, die Anfälle folgten sich sodann in längeren Pausen, bis im 30. Lebensjahre, im Anschluss an einen Gelenkrheumatismus die Anfälle gehäuft auftreten. Wir hätten demnach den Beginn der Sklerose ungefähr ins 14. Lebensjahr zu verlegen, der Process schritt im Anfang langsamer fort und nahm erst im 30. Lebensjahr der Patientin, anscheinend in Abhängigkeit von dem acuten Gelenkrheumatismus, einen rapideren Verlauf. Wir dürfen nun aber nicht annehmen, dass durch die Sklerose allein die Kleinheit der linken Kleinhirnhemisphäre verursacht sei, es muss hierbei noch ein anderes Moment in Betracht gezogen werden. Wie aus unserer detaillirten Schilderung hervorgeht, sind auch im kranken Kleinhirn noch Läppchen und Gyri enthalten, in denen sich keine Sklerose findet, in denen, trotz zarter Ausbildung, doch alle nervösen Elemente vorhanden sind. Wenn wir nun in Abrechnung bringen, was nach ungefährer Schätzung die Sklerose zur Verkleinerung der Hemisphäre beigetragen haben kann, so steht doch noch die linke Kleinhirnhälfte an Mächtigkeit weit hinter der rechten zurück, und zwar ungefähr um so viel, als das Kleinhirn vom Beginne der Pubertät bis zum völligen Heranwachsen noch zunimmt. Es muss also, abgesehen von der Sklerose, zur Zeit der Pubertät, die ja so oft bei veranlagten Individuen allerlei Störung mit sich führt, noch ein anderes Moment, das zu einer Entwickelungshemmung Veranlassung gab, eingesetzt haben. Wenn wir auch von einer erblichen Veranlagung bei unserer Patientin nichts wissen, so weist uns doch der Befund eines abnormen, bereits früher von mir beschriebenen Bündels in der Medulla oblongata [1]), sowie der in der Kindheit auftretende Veitstanz darauf hin, dass in der Veranlagung des Centralnervensystems Störungen vorgekommen sind. Was das für ein Moment gewesen ist, ist aus den Resultaten unserer Untersuchungen nicht mit Bestimmtheit ersichtlich. Vielleicht giebt uns das dünnere Kaliber

1) A. Cramer, Ueber ein abnormes Bündel etc. Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat., Bd. I, S. 345.

der Arteria intervertebralis sinistra und die starken Gefässveränderungen in der linken Kleinhirnhemisphäre überhaupt einen Anhalt dafür, dass die entschieden vorhandene Entwickelungshemmung in einer Gefässerkrankung und in einer „Monstrosität" der linken Kleinhirngefässe, wie Meynert [1]) sich ausdrückt, begründet ist.

Klinisch ist auffällig, dass die bei den meisten, allerdings hochgradigeren Fällen, von Kleinhirnatrophie nachgewiesenen Coordinationsstörungen vollständig fehlen. Wenn wir uns aber an den von Nothnagel [2]) bereits im Jahre 1879 aufgestellten Satz, dass cerebellares Schwanken immer für eine Betheiligung des Mittellappens spricht, erinnern und daran denken, dass dieser Satz noch vielfache Bestätigung erfahren hat, so dürfen wir, da in unserem Falle der Ober- und Unterwurm erhebliche Störungen nicht aufweisen und auch die Atrophie der einzelnen Kleinhirnstiele nicht so hochgradig ist, dass eine Unterbrechung ihrer physiologischen Leitungsfähigkeit angenommen werden müsste, das Fehlen von Coordinationsstörungen in unserem Falle nicht besonders auffallend finden. Der durch die fortschreitende Sklerose gesetzte entzündliche Reiz fand klinisch seinen Ausdruck in Krämpfen und vorübergehenden Lähmungen der gleichseitigen Körperhälfte und veranlasste pathologisch-anatomisch durch fortgesetzte krankhafte Erregung der rechten Grosshirnhemisphäre die beginnende Sclerose des Markes und der Rinde des rechten Grosshirns.

Der besondere Werth unserer Beobachtung liegt darin, dass es uns bei der ganz isolirten Erkrankung des linken Kleinhirns möglich war, fast mit derselben Sicherheit wie bei der experimentellen Entfernung der einen Kleinhirnhälfte die vorgefundenen secundären Veränderungen mit der Kleinhirnerkranknng in Beziehung zu bringen und so zum Theil bereits erwiesene Verbindungen zu bestätigen und zum Theil weniger sichere Angaben festzustellen.

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrath Zinn, für die gütige Ueberlassung des Materials meinen ergebensten Dank abzustatten.

1) Meynert, Klinische Vorlesungen über Psychiatrie.

2) Nothnagel, Topische Diagnostik der Gehirnkrankeiten. Berlin 1879, S. 79.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1—7. Durchschnitte durch die Medulla oblongata und die Brücke bei schwacher Vergrösserung mit dem Zeichenprisma gezeichnet.

Fig. 8—15. Kleinhirnrinde im Querschnitt mit dem Zeichenprisma in leichter Vergrösserung gezeichnet, um den Unterschied zwischen links und rechts zu demonstriren. Die mit ungeraden Nummern bezeichneten Figuren sind nach Schnitten aus dem rechten Kleinhirn, die mit geraden nach Schnitten aus dem linken Kleinhirn bei derselben Vergrösserung angefertigt, und zwar sind Fig. 8 und 9 nach symmetrischen Schnitten aus dem Lobus semilunaris, Fig. 10 und 11 aus dem Lobus cuneiformis, Fig. 12 und 13 aus dem Lob. quadratus und Fig. 14 und 15 aus der Tonsille gezeichnet.

III.

Zwei Fälle von Theilung des Utero-Vaginalkanales.

Von

Dr. L. v. Stubenrauch,

Assistent an der Kgl. chir. Poliklinik zu München.

Hierzu Tafel III.

Bekanntlich ist das Zustandekommen der verschiedenen Bildungshemmungen der Gebärmutter an bestimmte Abschnitte des fötalen Lebens geknüpft. Es ist das Verdienst Kussmaul's, durch eine im Jahre 1859 erschienene klassische Arbeit: „Ueber den Mangel, die Verkümmerung und Verdoppelung der Gebärmutter“ zuerst Klarheit in die genannten Verhältnisse gebracht zu haben, indem er die Bildungshemmungen des Uterus in zwei Gruppen theilte, von welchen die erste der ersten Hälfte des Fötallebens, die zweite der zweiten Hälfte des Fötallebens angehören sollte. Während dieser Eintheilung, die an und für sich eine klare Uebersicht zu geben schien, wesentlich die äussere Form des Uterus zu Grunde gelegt war, hat Fürst in seiner, in der Monatsschrift für Geburtskunde (Bd. XXX) erschienenen Abhandlung mehr auf die einzelnen Epochen der Entwickelung Rücksicht genommen und somit eine Eintheilung geschaffen, die uns vorerst hauptsächlich zu beschäftigen hat, wenn wir bestimmen sollen, welchem Abschnitte des Fötallebens eine bestimmte Art von Bildungsanomalie zuzuweisen ist. Ich werde diese Eintheilung zunächst in aller Kürze besprechen, da ich an einer späteren Stelle darauf zurückkommen muss.

Fürst [1]) theilt die Entwickelungszeit des Uterus in vier Abschnitte und bezeichnet mit der ersten Periode den Zeitabschnitt von der Befruchtung bis zur achten Woche des Fruchtlebens. In dieser Entwickelungsperiode beginnt die Verkümmerung der Wolff'schen Körper beim

---

1) Vergl. L. Fürst, Monatsschrift für Geburtskunde, Bd. XXX, und Billroth-Lücke, Lehrbuch der Frauenkrankheiten, 1885, Bd. I, S. 496.

Weibe, der MÜLLER'schen Gänge beim Manne. Als Characteristicum dieser Periode wird erwähnt, dass der Schwund des Septum der im Genitalstrange neben einander gelagerten MÜLLER'schen Gänge noch nicht begonnen hat.

Mit der zweiten Periode bezeichnet FÜRST den Zeitraum von der achten bis zur zwölften Woche des Fötallebens. Das Wesentlichste dieses Abschnittes ist der am Ende der zwölften Woche beendete Schwund des Septum. Die Verschmelzungslinie der MÜLLER'schen Gänge ist gleichzeitig höher gestiegen, so dass der einspringende Winkel zwischen beiden Uterushörnern höher zu liegen kommt und stumpfer wird. Uterushorn und Tube sind durch den Ansatz der Ligamenta rotunda deutlich geschieden; durch Anlage des Septum trennt sich die Cloake in Afteröffnung und Sinus urogenitalis.

Die dritte Periode, von der zwölften bis zur zwanzigsten Woche dauernd, soll in ihrem Abschlusse dadurch bezeichnet sein, dass die winklige Einbuchtung am Fundus uteri gänzlich verschwunden ist, derselbe am Schlusse dieser Periode also äusserlich plan erscheint; von den Uterushörnern ist nichts mehr zu sehen, der Arbor vitae hat sich gebildet, die Scheide ist noch glatt. Die Bildung des Vestibulum vaginae, der Clitoris, der grossen und kleinen Schamlippen, das stärkere Wachsthum des Dammes, sowie die Entstehung des Hymen gehört ebenfalls in diese Periode.

Die vierte Periode umfasst den Zeitabschnitt von der zwanzigsten Woche bis zum Schlusse des Fötallebens. In ihr erhält der Uterus nur mehr eine Veränderung seiner Form, indem er vom Collum gegen den Fundus zu sich mehr und mehr vorwölbt, so dass aus der dreikantigen Gestalt eine mehr walzenförmige wird. Die Fältelung der Scheide nimmt ihren Anfang, während der Scheidentheil und der Körper des Uterus bereits eine stark gefaltete Schleimhaut haben.

Aus dem Gesagten ist ersichtlich, wie leicht wir im Stande sind, nach dieser klaren Eintheilung zu bestimmen, welchen Abschnitten des Fruchtlebens gewisse Arten von Bildungsanomalien des Uterus angehören.

Letzteren ist begreiflicher Weise von jeher in der Literatur grosse Aufmerksamkeit gewidmet worden, so dass bis jetzt eine überaus grosse Zahl von Beobachtungen publicirt sind. Theils waren es solche, die an der lebenden Frau gemacht wurden, theils waren es Fälle, die erst am Sectionstische aufgeklärt wurden; dass aber gerade letzteren für die Aufklärung der anatomischen Verhältnisse eine wesentliche grössere Bedeutung zuzusprechen ist, erscheint verständlich, und mögen diese wenigen Worte genügen, die Veröffentlichung zweier Fälle zu rechtfertigen, die in gewissen Beziehungen Abweichungen von den bisher publicirten zeigen. Die betreffende Mittheilung hat einen Fall von Uterus introrsum arcuatus septus und Uterus bicornis septus zum Gegenstande; Fälle dieser Art

sind in der neuen Literatur von folgenden Autoren verzeichnet: Heschl [1]), Späth [2]), Baart de la Faille [3]), Greenhalgh [4]), Simpson [5]), Laaser [6]), Gallard [7]), Freund [8]), Rokitansky [9]) und Winckel [10]).

I.

Den ersten Fall beobachtete ich im Herbste vorigen Jahres auf der chirurg. Station des Hauner'schen Kinderspitales, seine Behandlung (die sich auf eine später zu erwähnende, neben der Anomalie der Genitalien noch bestehende Missbildung bezog), sowie seine Publication verdanke ich der Güte meines früheren Chefs, des Herrn Professor Dr. Angerer. Der betreffende Fall ist wegen der Multiplicität der vorhandenen Missbildungen beachtenswerth, und kann darüber Folgendes mitgetheilt werden.

Es handelt sich um ein schwächliches Kind, das im September vorigen Jahres von Angehörigen in das Spital gebracht wurde mit der Angabe, dass es zwei Tage vor der Aufnahme mit einer Geschwulst am Kreuzbeine geboren sei, und dass bei dem Kinde seit der Geburt kein Meconium, wohl aber Urin abgegangen sei. Anamnestisch konnte noch ermittelt werden, dass in der Ascendenz des Kindes weder mütterlicher- noch väterlicherseits jemals Missbildungen beobachtet wurden, die Mutter drei normale Kinder geboren hat, auch nie von Seite ihrer Genitalien Symptome [11]) hatte, die das Bestehen einer Missbildung vermuthen liessen, wie wir sie unten schildern werden.

Die Untersuchung des nicht völlig ausgetragenen Kindes ergab nun folgenden Befund:

Am Daumen der linken Hand sitzt dem Endgliede radial eine accessorische Phalanx auf, welche mit der eigentlichen Endphalanx zusammen einen Gelenktheil hat, der mit dem betreffenden Gelenktheil der Grundphalanx articulirt. Die accessorische Phalanx ist fast um die Hälfte kleiner als die Hauptphalanx und lässt an ihrem distalen Ende dorsalwärts einen wohl ausgebildeten Nagel erkennen.

An den übrigen Extremitäten, sowie am Kopfe finden sich keine Missbildungen vor.

Der Wirbelkanal ist im Bereiche des IV. und V. Lendenwirbels und nahezu des ganzen Kreuzbeines nicht zum Verschluss gekommen, die Kreuzbeingegend von einer cystischen Geschwulst eingenommen, deren Decke ausserordentlich dünn zu sein scheint; die grünlich-graue Verfärbung

---

1) Heschl, Oesterreichische Zeitschrift f. prakt. Heilkunde, Wien, 6. April 1860.

2) J. Späth, Wiener med. Presse, 10. Decbr. 1865, S. 1222, und 7. Januar 1866, S. 5.

3) Baart de la Faille, Akademisch Proefschrift over anom. Dubbelvormen etc., p. 52.

4) Greenhalgh, Lancet, 11. Nov. 1865, p. 536.

5) A. R. Simpson, Edinb. Med. Journ., April 1864, p. 958.

3) Laaser, Monatsschr. f. Geburtsk., Bd. XXIV, Heft 6, S. 441.

7) Gallard, L'union médicale, 25. Nov. 1865, p. 365.

8) Freund, Wiener med. Presse, 18. März 1866.

9) C. Rokitansky, Wiener Zeitschrift, N. F. II, 33, 1859.

10) F. Winckel, Lehrbuch der Frauenkrankheiten, 1886, S. 241.

11) Vergl. Kubassow in Virchow's Archiv, Bd. XCII, 1883.

der seitlichen Partien der Geschwulstdecke, von welcher das auf der Höhe der Geschwulst median verlaufende, streifig aussehende Rückenmark durch seine lebhaft rothe Farbe absticht, lässt neben der ausserordentlichen Dünne der Cystendecke eine bald eintretende Perforation der Geschwulst vermuthen. Die Geschwulst ist etwa hühnereigross, halbkugelig und vergrössert sich bei heftigen Exspirationsbewegungen.

Die Afteröffnung fehlt an normaler Stelle; eine kleine Hautgrube am Perineum, in welcher der tastende Finger bei der Contraction der Bauchmuskeln das Andrängen des unteren Darmabschnittes fühlt, deutet die Stelle an, an welcher der Einstülpungsprocess des Ektoderms nicht zu Stande gekommen ist.

Die Schamspalte ist nicht geschlossen, die kleinen Labien überragen die grossen im oberen Theil um ein Weniges; drängt man die kleinen Schamlippen etwas auseinander, so sieht man statt eines einfachen Introitus vaginae zwei grosse, halbmondförmige Ostien, zwischen welchen eine Scheidewand liegt; die beiden Ostien liegen neben einander, das rechte etwas höher als das linke; in der Weite sind sie nicht auffallend verschieden. An jedem der beiden Ostien kann man als untere Begrenzung eine zarte, scharfrandig vorspringende Membran sehen, die als Hymen angesprochen werden muss. Der im Strahle entleerte Urin kommt aus einer feinen Oeffnung, die oberhalb jener genannten Ostien liegt. Betrachtet man längere Zeit das Vestibulum, so kann man sehen, wie zeitweilig aus einer engen vor dem Frenulum gelegenen Oeffnung eine dünne, trübe, bräunlich gefärbte Flüssigkeit aussickert, die zufolge ihrer äusseren Beschaffenheit und Farbe die Vermuthung nahelegt, dass sie aus dem Darmkanale stammt. Eine in die oben erwähnte Oeffnung eingeführte Sonde kann in einer Länge von $1^1/_2$ cm in horizontaler Richtung nach hinten geführt werden.

Nachdem nun seit der Geburt des Kindes der Abgang von Meconium in so ungenügender Weise von Statten gegangen war, dass nur die flüssigeren Bestandtheile desselben durch den engen Verbindungskanal zwischen Mastdarm und Scheidenvorhof nach aussen gelangten, wurde am 3. Tage nach der Geburt des Kindes zu einem operativen Eingriff geschritten; in der Dammgegend wurde in jener oben erwähnten Hautgrube ein kleiner Längsschnitt geführt, von diesem aus die Theile stumpf präparirt, bis die Wand des Rectum sichtbar wurde; das Pressen des nicht narkotisirten Kindes beförderte das Herabdrängen des Darmes, der nun noch bis in die äussere Wunde gezogen, dann eröffnet und schliesslich durch einige Nähte an die äussere Haut fixirt wurde. Schon nach wenigen Stunden fand reichlicher Abgang von Meconium statt, doch starb das Kind bei zunehmender Schwäche am 4. Tage nach der Operation.

Die Obduction, die als Todesursache eine eitrige Entzündung der Rückenmarkshäute im Lumbaltheil der Wirbelsäule feststellte, ergab nun noch folgenden Befund:

Die beiden Nieren, an normaler Stelle gelegen, sind unter einander verwachsen und haben Hufeisengestalt (Taf. III, Fig. 2). Die Vereinigung hat im unteren und mittleren Theil stattgefunden und ist durch eine breite Masse von Nierensubstanz gebildet. Die ventrale Fläche zeigt reichliche Lappung, während der dorsale Theil abgeflacht erscheint und nur da, wo die Niere der Wirbelsäule aufliegt, eine breite, grubenförmige Vertiefung aufweist. Eine vertical in der Medianlinie der Vorderfläche verlaufende Furche deutet die Verschmelzungslinie an und theilt das ganze Organ in zwei ungleich grosse Hälften. Die linke Hälfte erscheint in Folge ihrer

stärkeren Ausdehnung in die Höhendimension bedeutend grösser als die rechte.

Ureteren sind zwei vorhanden; sie entspringen an symmetrischen Punkten der Vorderfläche und sind wie ihre zugehörigen Nierenbecken gleich gut entwickelt. Proximal von ihnen liegen auf jeder Hälfte eine Vene und eine Arterie, welch' letztere aus der Aorta entspringt. Die Schnittfläche der Niere zeigt nichts Bemerkenswerthes. Das Verhältniss der Höhendimension der Niere zur Breitendimension beträgt 4,3 : 5,2 cm.

Der Uterus ist median gelegen und relativ sehr voluminös, seine Ausdehnung in der Längendimension beträgt (vom Scheitel bis zum äusseren Muttermund gemessen) 38 mm. Die Vorderfläche liegt der hinteren Blasenwand innig an und ist exquisit concav, die Rückfläche stark convex; betrachtet man letztere, so fällt die sanduhrenförmige Gestalt des Uterus auf, die dadurch bedingt zu sein scheint, dass die seitlichen Partieen der Uteruswand in der Ebene des äusseren Muttermundes stark eingebuchtet sind. Nach abwärts wird der Uterus beträchtlich breiter und erreicht an der Uebergangsstelle in das Scheidengewölbe seine grösste (Breiten-)Dimension, die an genannter Stelle 22 mm beträgt. Der Fundus uteri erscheint in Folge einer median nach abwärts ziehenden, sich rasch verlierenden Furche noch deutlich gegabelt (Taf. III Fig. 2).

Fötale Verwachsungen sind am Uterus selbst wie in seiner Umgebung nicht zu constatiren. Die Ligamenta lata erscheinen gleich breit, die Eileiter etwas geschlängelt, rechts mehr als links, von gleicher Länge, beiderseits durchgängig.

Wenn nun die oben beschriebene äussere Form des Uterus, wie auch aus beigefügter Abbildung ersichtlich, eine Theilung seiner Höhle vermuthen lässt, so wird dieses Verhältniss durch die Eröffnung des Uterus vollauf bestätigt; zwei seitlich von der Mittellinie verlaufende, vertical nach abwärts geführte Schnitte legen das Innere frei, und da kann man sehen, dass das Cavum uteri durch eine mächtige Scheidewand, die unmittelbar in das Septum der Scheide übergeht, in zwei anscheinend ganz gleiche Hälften getheilt ist. Das Septum ist median gelegen und hat im Körper des Uterus wie der Vagina eine annähernd gleiche Dicke von circa 2 mm. Beide Höhlen erscheinen im Verhältniss zur Uteruswand ausserordentlich klein; auf ihrer Schleimhautauskleidung sieht man reichlich Längsfalten, die an der Einmündungsstelle der Eileiter radiär zusammenlaufen. Ihre Form entspricht im Allgemeinen der äusseren Configuration des Uterus, und müssen somit die beiden Höhlen in Anbetracht der stark concav-convexen Krümmung des Uterus ventralwärts eingebuchtete sichelförmige Räume darstellen. Die Wand des Uterus hat im Körper eine Dicke von $3\,^1/_2$ mm, die Länge des Cavum uteri, von der Einmündungsstelle des Eileiters bis zum inneren Muttermund entsprechend der Krümmung der Wandung gemessen, beträgt 20 mm.

Wie schon oben erwähnt wurde, ist die Scheidewand des Uterus nirgends unterbrochen und setzt sich unmittelbar auf die Scheide fort, derart, dass auch die Vaginalhöhle bis zum Introitus vollkommen getheilt ist.

Dementsprechend ist auch die Vaginalportion gedoppelt. Auf der linken Seite stellt sie einen allseitig frei in die Scheide ragenden conischen Zapfen dar (Taf. III, Fig. 3), an dessen Kuppe, etwas seitlich gelegen, sich der äussere Muttermund als punktförmiges Loch repräsentirt, während sie auf der rechten Seite ein eigenthümliches Verhalten zeigt.

Die mediale Hälfte der rechten Portion scheint nämlich frei in das Vaginallumen eingesenkt zu sein, dagegen ist die laterale Hälfte an der vorderen Vaginalwand fest adhärent; sie setzt sich unmittelbar in einen mächtigen Wulst fort, der an der vorderen Vaginalwand nach abwärts gegen das Vaginalostium hinzieht (Taf. III, Fig. 4). Der Wulst hat unmittelbar unterhalb des äusseren Muttermundes eine Breite von etwa 3 mm; von da nach abwärts nimmt seine Breite zusehends ab, so dass dieselbe nahe vor dem Vaginalostium — am Ende des Wulstes — nur mehr 2 mm beträgt. Was die Art des Verlaufes betrifft, so ist zu bemerken, dass der genannte Wulst nicht genau parallel der Medianlinie, also der Scheidewand verläuft, sondern in der Mitte der Höhe der Scheide eine nach aussen (lateral) offene Knickung besitzt, innerhalb welcher derselbe etwas spiralig gedreht ist. Die Oberfläche des wulstigen Gebildes ist reichlich gefaltet, doch ist die Fältelung hier eine ausserordentlich zarte gegenüber jener der seitlich vom Wulste gelegenen Vaginalwandpartieen. Die Falten sind in schräger Richtung geordnet, so zwar, dass sie auf der der hinteren Vaginalwand zusehenden Kante des Wulstes unter einem nach oben offenen stumpfen Winkel zusammenlaufen. Dieses gilt für die obere Hälfte des Wulstes; von der Knickungsstelle an gehen die Schrägfalten in Längsfalten über, die deutlich gegabelt erscheinen und mit den Falten der dem Wulste zunächst gelegenen Partieen der Vaginalwand anastomosiren. Im Allgemeinen ist die Fältelung der Schleimhaut in beiden Vaginen eine ausserordentlich reichliche, in der linken sichtlich stärker als in der rechten. Dort sieht man vorwiegend starke Querfalten, die auf der äusseren Wand gegen einen von zwei Rinnen umgebenen, nicht sonderlich erhabenen Wulst etwas convergiren; in der rechten Vagina ist die Anordnung der Falten so, dass in der oberen Hälfte sich vorzugsweise Querfalten, in der unteren sich hauptsächlich Schräg- und Längsfalten vorfinden. Die beiden Vaginen sind annähernd gleich weit, die Ostien elliptisch geformt, in der Grösse wenig verschieden, das linke etwas tiefer gelegen als das rechte; die Seitenränder der beiden Ostien treten sichtlich gegen das vorspringende Septum zurück.

II.

Den zweiten Fall habe ich der Güte des Herrn Prof. v. Kupffer zu verdanken. Das betreffende Präparat befindet sich in der Sammlung des hiesigen anatomischen Institutes und wurde gelegentlich einer Section vor 3 Jahren acquirirt. Leider wurden damals die abnormen Verhältnisse der Genitalorgane von dem betreffenden Obducenten nicht erkannt und die Scheide unmittelbar hinter der Symphyse quer durchschnitten. Die äusseren Genitalien blieben in der Leiche, so dass ich über den Zustand derselben nicht mehr berichten kann. Auch fehlen die Daten aus dem Leben der betreffenden Frau; es konnte nur noch ermittelt werden, dass dieselbe verheirathet war, und der Mann nichts von den abnormen Genitalverhältnissen seiner Frau wusste. Das zu besprechende Präparat zeigte, in die richtige Lage gebracht, folgende Verhältnisse:

Der Uteruskörper erscheint durch eine von der Blase zum Mastdarm ziehenden Bauchfellfalte in zwei ungleiche Hälften getheilt. Die erwähnte Bauchfellfalte — das Ligamentum recto-vesicale — nimmt seinen Ursprung von der hinteren Blasenwand und hier wiederum vorzugsweise von der rechten Hälfte. Das Ligament ist anfangs gut zwei Finger breit, reich gefaltet, wird dann schmäler und ist am einspringenden Winkel zwischen beiden Uterushörnern straff gespannt; von hier ab gegen das Rectum zu nimmt es an Breite wieder zu, ohne jedoch jene Breitendimension zu erreichen, wie wir sie für die Ursprungsfläche an der Blasenwand angegeben haben. Etwa zwei Finger breit hinter den der Wirbelsäule zugekehrten Flächen beider Uteri heftet sich das Band an die vordere Wand des Mastdarmes an, jedoch nicht genau median, sondern mehr nach rechts hin, eben wie dies auch von Winckel[1]) beobachtet wurde. Das Ligament wurde bei der Section an seiner Ansatzfläche am Mastdarm etwas verletzt, und so kann man an dieser Stelle sehen, dass es aus zwei Blättern besteht, die nicht mit einander verwachsen sind, sondern einen mit Fett und Bindegewebe ausgefüllten Raum einschliessen. Auf Taf. III, Fig. 5 *g* ist die verletzte Stelle mit den an ihr zu Tage tretenden (subserösen) Fettpartieen zu sehen. Die eben erwähnte Beschaffenheit scheint sich auf die ganze Länge des Bandes zu erstrecken; denn man kann, wenn man das obere und untere Blatt des Bandes zwischen die Finger fasst und mit letzteren reibende Bewegungen ausführt, kleine Knötchen fühlen, an welchen sich die beiden Blätter verschieben.

Der Douglas'sche Raum wird durch das beschriebene Band in zwei annähernd gleichgrosse Gruben getheilt.

Wenden wir uns wieder zum Uterus! Wie schon oben gesagt und aus Fig. 5 (Taf. III) ersichtlich, sind beide Uteruskörper völlig von einander getrennt; sie treffen sich am Collum unter einem Winkel von

1) Winckel, Lehrbuch der Frauenkrankheiten, 1886, S. 241.

etwa 160°; links scheint der Winkel grösser zu sein als rechts. In der Form unterscheiden sie sich nicht wesentlich; während das linke Horn deutlich prismatisch geformt ist, ist das rechte mehr rundlich-cylindrisch gestaltet; die Kanten sind hier mehr oder weniger im Vergleiche zur linken Seite abgeflacht. Auffallender ist der Unterschied in der Länge; das rechte Horn misst an der Uebergangsstelle der Eileiter in die Gebärmuttersubstanz bis zum einspringenden Winkel 6 cm, das linke 7 cm. Diese Längendifferenz zwischen den beiden Uteri finde ich auch in einem von WINCKEL [1]) publicirten Falle von Uterus bicornis, der in der äusseren Formation des Uterus und der Anordnung des Ligamentum recto-vesicale grosse Aehnlichkeit mit dem meinigen hat, sich aber von diesem dadurch unterscheidet, dass die Scheide dort nicht getheilt ist. Immerhin ist die Längendifferenz zwischen den beiden Hörnern erwähnenswerth.

Die Eileiter münden je einer an der äussersten Prominenz jedes Uteruskörpers ein und stellen glatte, nicht geschlängelte Röhren dar; sie sind beiderseits durchgängig. Das Ostium abdominale ist von äusserst zarten Fimbrien reichlich umgeben. Besonders hübsch und zart ist die Fimbria ovarica, sowohl linker- als rechterseits.

Die breiten Mutterbänder sind gleich breit; in der Ala vespertilionis sieht man beiderseits mehrere theils breitbasige, theils in dünne Stiele ausgezogene Hydatiden.

Die runden Mutterbänder senken sich unterhalb der Uebergangsstelle der Eileiter in die Gebärmuttersubstanz ein.

Die Ovarien bieten nichts besonders Bemerkenswerthes; in der Grösse sind sie beide wohl ausgebildet; auf ihrem Peritonealüberzug sieht man zahlreiche Einbuchtungen. Das Verhältnis der Höhen- zur Breitendimension beträgt rechts 2,7 : 3,5 mm, links 3,3 : 3,5 mm.

Soweit die Scheide noch erhalten ist, erscheint sie getheilt. Das Septum ist nirgends unterbrochen, ca. 6 mm dick und stellt eine im Allgemeinen gerade Wand dar, die median gelegen ist; die Dicke ist überall annähernd gleich. Die beiden Scheiden haben gleich weite Lumina; ihre Schleimhaut ist reich gefaltet, die Falten selbst sind ringförmig angeordnet; gegen die Portio vaginalis zu nimmt die Fältelung allmählich ab, so zwar, dass die Schleimhaut des Gewölbes völlig glatt erscheint. An der Fältelung betheiligt sich auch der Schleimhautüberzug des Septum, und zwar ist das Verhältniss der Scheidenfalten zu jenen des Septum derart, dass jederseits sich die Querfalten der Scheide mit den Falten des Septum zu vollständigen Ringen schliessen. Von einer Columna ist weder in der rechten noch in der linken Scheide etwas zu sehen.

Im Grunde eines jeden Vaginalgewölbes findet sich eine Portio. Die Stellung der beiden Scheidentheile des Uterus zu einander gestaltet sich

1) WINCKEL, Lehrbuch der Frauenkrankheiten, 1886, S. 241.

so, dass die beiden Theile nach unten sehr erheblich divergiren. Demgemäss stehen die medialen Flächen der beiden Scheidentheile etwas tiefer als die lateralen. Die rechte Portio vaginalis steht um einen halben Centimeter höher als die linke. Somit muss auch das Vaginalgewölbe auf der rechten Seite höher hinaufreichen als auf der linken. In der Form und Grösse ist zwischen den beiden Portionen ein Unterschied nicht zu constatiren; links ist der Scheidentheil etwas flacher. Die Muttermundlippen sind beiderseits gut ausgebildet. Die vordere steht sowohl linker- wie rechterseits sichtlich etwas tiefer als die hintere. Die Oberfläche ist jederseits glatt; an der Aussenfläche kann man beiderseits radiär gegen den Muttermund zulaufende Einkerbungen sehen. Der Muttermund repräsentirt sich als eine deutlich trichterförmige Querspalte, die links etwas länger ist.

Der Cervicalcanal ist leicht durchgängig; die Sonde kann in beiden Seiten bis etwas oberhalb des inneren Muttermundes vorgeschoben werden, wo sie einem unüberwindlichen Hinderniss begegnet, das in der Knickung des Uteruskörpers gegen den Hals begründet ist. Etwas über dem inneren Muttermund knickt sich der Uterus nämlich sehr stark nach aussen, derart, dass die Längenaxe des Corpus mit der Längenaxe des Collum einen Winkel bildet, der auf der linken Seite annähernd 90° beträgt, auf der rechten Seite aber noch sichtlich kleiner ist. Diese Knickung des Uterus hat zur Folge, dass der unterste und äusserste (lateralste) Theil der Portio der Wand des Uteruskörpers sehr genähert erscheint. Der Zwischenraum zwischen beiden Theilen mag rechts etwa 10 mm, links ca. 12 mm betragen. Gleichzeitig neben der genannten Knickung der Gebärmutter ist auch eine leicht spiralige Drehung derselben um ihre Längenaxe zu constatiren.

Die eröffneten Uteruskörper zeigen, dass sie jederseits eine lanzettförmige Höhle einschliessen, deren Schleimhautüberzug wenig Falten aufweist. Die Falten sind längs geordnet und nur in der Nähe der Cervix und des Ostium uterinum tubae deutlich erkennbar; denn in der Mitte des Uteruskörpers ist die Schleimhaut in beiden Höhlen glatt, nicht gefaltet.

Das Septum der Scheide geht ununterbrochen in das Septum des Uterus über; letzteres endigt im Vereinigungspunkt zweier durch den inneren Muttermund jeder Seite gezogenen Ebenen. Auf Taf. III, Fig. 6 ist eine etwas schematisch gehaltene Zeichnung entworfen, welche die einzelnen Beziehungen der verschiedenen Abschnitte des Uterus zu einander veranschaulichen soll. Es erübrigt nur noch, zu bemerken, dass, wie auch die citirte Abbildung angiebt, die Verbindungsmasse zwischen den beiden Uteri eine sehr niedrige, jedoch eine äusserst solide ist, so zwar, dass man die beiden Uteri nicht aneinander verschieben kann.

Die gegebene Beschreibung möge genügen, ein klares Bild von den beiden Bildungshemmungen zu geben. Es erübrigt uns noch, zu bestimmen, in welche fötalen Zeitabschnitte die beiden Fälle einzureihen sind. Beschäftigen wir uns zuerst mit dem Falle vom Neugeborenen.

Bedenkt man, dass am Schlusse des von Fürst als „dritter Periode“ bezeichneten Zeitabschnittes des Fruchtlebens, der also den Zeitraum von der XII. bis XX. Woche umfasst, der Uterus äusserlich plan erscheint, somit jene Einbuchtung am Fundus, die durch das Höhersteigen der Verschmelzungslinie der Müller'schen Gänge in der vorangehenden Periode bedingt war, völlig verschwunden ist, so fällt es uns nicht schwer, jenen Fall vom Neugebornen als eine Entwickelungshemmung aufzufassen, die dem Schlusse der genannten Periode angehört; da aber auch das Septum des Uterus sowohl wie der Scheide noch völlig erhalten ist, nirgends auch nur die Spur einer beginnenden Schmelzung zu sehen ist, die doch normaliter am Ende der XII. Woche beendet sein sollte, so werden wir den genannten Entwickelungsfehler kurzweg der III. Periode zuzuweisen haben.

Demzufolge muss nothwendig der zweite von uns beschriebene Fall einer noch früheren Zeitperiode angehören; denn hier hat eine Verschmelzung der Uterushörner überhaupt nicht stattgefunden. Das Septum der Scheide ist, soweit sich darüber urtheilen lässt, jedenfalls noch zum grössten Theile erhalten gewesen, und wir müssen deshalb, wenn wir berücksichtigen, dass während der II. Periode die Verschmelzung der Uterushörner nach oben einen wesentlichen Fortschritt erfahren hat, den letzten Bildungsfehler als dieser Periode angehörig auffassen.

Was nun noch die Eigenthümlichkeiten anlangt, welche die beiden Fälle gegenüber den bisher publicirten bieten, so ist im ersteren Falle die Multiplicität der anderweitig am Körper vorhandenen Missbildungen hervorzuheben. In der Literatur sind die Angaben über das Vorkommen von Missbildungen neben Bildungsanomalien der Genitalorgane nicht gerade häufig. Queirel, Renner, Heschl, Birnbaum, Heppner und Krieger fanden Atresie des Anus, Schäffer und Fränkel Spina bifida, Mühlhäuser beobachtete Hufeisenniere, Winckel und Rokitansky Defect der Niere; ausserdem wurde Ektopie der Harnblase (Bonnet), Bauchspalte (Fränkel), Cyclopie und Polydactylie (Renner), Hasenscharte und Wolfsrachen (Heschl) beobachtet.

Noch in einer anderen Beziehung dürfte der genannte Fall vom Neugeborenen von Interesse sein, nämlich in Bezug auf die eigenthümliche Formation der Portio. Aehnliche Bildungen habe ich in der Literatur nirgends gefunden; eine Hypertrophie (partielle) der Portio, wie sie Winckel in einem Falle [1]) beobachtete, ist hier wohl nicht anzu-

1) Vergl. Schaeffer, Archiv f. Gynäkologie, Bd. XXXVII, Heft 2, S. 46.

nehmen; es handelt sich in diesem Falle doch wahrscheinlich um eine Bildungshemmung, die zu erklären uns noch die nöthigen entwickelungsgeschichtlichen Detailkenntnisse fehlen.

Ebenso bietet auch das zweite von unseren Präparaten seine besonderen Eigenthümlichkeiten: So die Grösse des einspringenden Winkels zwischen den beiden Uterushörnern, die starke Knickung des Körpers gegen die Cervix, die verhältnissmässig geringe Höhe der Verbindungsmasse zwischen den beiden Uterushälsen, und das als dünne Platte über den einspringenden Winkel zwischen den beiden Uterushörnern hinwegziehende Ligamentum recto-vesicale.

Leider sind wir heutzutage noch nicht im Stande, etwas Bestimmtes über die Aetiologie dieses interessanten Bandes zu sagen. Während Krieger [1]), der diese Frage zuerst in Angriff nahm, der Annahme sich zuneigte, dass das genannte Band als Rest des Allantoisschlauches persistire, kam Schatz [2]) durch kritische Folgerungen zu der Ansicht, dass die von Krieger aufgestellte Theorie nur für eine kleine Gruppe von Bildungsfehlern Anwendung finden könne. Ebensowenig konnte sich Schatz mit der Theorie der adhäsiven Entzündung befreunden, wie er auch jene Erklärung für unzureichend hielt, nach welcher das Band einem Zurückbleiben auf einer früheren Entwickelungsstufe seine Existenz verdanken sollte. Auch haben die bisher vorgenommenen spärlichen Untersuchungen noch keine Aufklärung über diese Verhältnisse gebracht. In unserem Falle, in welchem keine Spur einer abgelaufenen Peritonitis in der Umgebung des Bandes zu sehen war, schien jene Annahme sehr passend, die Winckel gelegentlich der Beschreibung dieses Bandes macht [3]), dass nämlich das Ligament durch mangelnde Entfaltung des Peritoneums durch den sonst zwischen seinen Platten hinaufwachsenden Uterus gleichsam als ein Ueberschuss von Peritonealfalten zu betrachten sei.

Zum Schlusse möchte ich noch bemerken, dass mir die ausländische Literatur nicht zu Gebote stand; wenn sich Citate aus derselben in der vorliegenden Arbeit finden, so wurden sie dem Billroth- und Lücke-schen, sowie dem Winckel'schen Lehrbuche entnommen. Auch möchte ich nicht schliessen, ohne vorher meinen hochgeehrten Lehrern, Herrn Prof. Angerer und v. Kupffer, für die gütige Ueberlassung der beiden Fälle, sowie Herrn Geheimrath Winckel für die bereitwillige Uebermittelung der Literatur herzlichst gedankt zu haben.

1) Krieger, Monatsschrift für Geburtskunde, XII, S. 178.
2) Schatz, Archiv für Gynäkologie, Bd. I, 1870, S. 18.
3) Winckel, Lehrbuch der Frauenkrankheiten, 1886, S. 242.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Fig. 1. Aeussere Geschlechtstheile. *a* Ostium der rechten Scheide. *b* Ostium der linken Scheide. *c* Einmündungsstelle des Rectum in das Vestibulum.

Fig. 2. Aeussere Ansicht des Uterus von der Rückfläche; Niere nach unten geschlagen.

Fig. 3. Linke Scheide von hinten eröffnet, mit der Portio vaginalis. *a* Uterushöhle. *c* Scheidenseptum.

Fig 4. Rechte Scheide von hinten eröffnet. *a'* Schleimhautwulst, von der Portio gegen das Ostium vaginale dext. ziehend. *b* Uterushöhle. *c* Scheidenseptum.

Fig. 5. Uterus bicornis (septus) mit stark ausgebildetem Lig. recto-vesicale (*a''*). *b* Linkes Horn. *c* Rechtes Horn. *d* und *d'* Ovarien. *e* und *e'* Morgagni'sche Hydatiden. *f* Vordere Wand des Rectum. *g* Stelle der vorderen Rectalwand, an welcher das Ligamentum recto-vesicale verletzt wurde.

Fig. 6. Schematische Zeichnung, die Beziehungen der einzelnen Abschnitte beider Uteri zu einander veranschaulichend.

IV.

Zur Kenntniss der Schilddrüsentumoren im Innern des Kehlkopfs und der Luftröhre[1].

Von

Dr. Rich. Paltauf,

Docenten und Assistenten am pathol.-anatom. Institute in Wien.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institute zu Wien.

Hierzu Tafel IV.

Die Entwickelung und das Wachsthum der Schilddrüse geben reichlich Gelegenheit, dass Keimreste derselben an von dem Sitze des Organes beim Erwachsenen recht entfernten Stellen zurückbleiben oder zurückgehalten werden. Dieselben können sich später weiter entwickeln und Nebendrüsen bilden, die an den Veränderungen der Hauptdrüse theilnehmen können, nach Entfernung derselben hypertrophiren und, wie es als erwiesen betrachtet werden kann, auch ihre Function übernehmen und ersetzen können. Nicht so selten geben sie das Substrat zu pathologischen Bildungen verschiedener Art, Cysten, Strumen, Adenomen, Carcinomen etc.

Die Mehrzahl derselben finden, wie gesagt, ihre Erklärung in einer späteren Entwicklung von bei der Anlage und dem ersten Wachsthum dissociirten Gewebskeimen oder auch in einer abnormen Verlagerung von beim späteren Wachsthum ausser Verbindung getretenen Antheilen der Drüse. Sie haben namentlich in den letzten 10—15 Jahren vielfach die Aufmerksamkeit der Beobachter erregt, und ihre Casuistik ist ziemlich reichlich geworden.

Eine kleine Anzahl von aberranten Schilddrüsen lässt sich auch entwickelungsgeschichtlich nicht oder nur schwer erklären. Dahin ge-

---

1) Nach einem in der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien am 8. Mai 1891 gehaltenen Vortrage.

hören die von Streckeisen im Zungenbein aufgefundenen kleinen Schilddrüsen und dann das Vorkommen von Schilddrüsentumoren, nämlich sozusagen normalen, leicht colloiden Schilddrüsengewebes im Innern des Larynx und der Trachea.

Das Vorkommen im Zungenbein hat Streckeisen selbst in der Weise erklärt, dass eine tief gelagerte Glandula praehyoidea bei der Verknöcherung des Zungenbeins in dasselbe eingeschlossen wird.

Die intralaryngealen Schilddrüsen sind aber noch nicht erklärt, und nur schwer lassen sie sich unter die anderen accessorischen Drüsen einreihen, welche aus embryonalen Gewebskeimen hervorgegangen sind.

Ich hatte im laufenden Studienjahre Gelegenheit, einen hierher gehörigen Fall von accessorischer Schilddrüse im Innern des Larynx zu beobachten; da der bekannten Fälle dieser Art nicht viele sind, so hielt ich ihn für mittheilenswerth, zudem die genaue Untersuchung zu Ergebnissen führte, welche eine andere Erklärung für das Vorkommen des Schilddrüsengewebes im Innern des Kehlkopfs und der Luftröhre verlangen, als die im Allgemeinen angenommene.

Der Fall, welcher meiner Untersuchung zu Grunde lag, war folgender. Für die Ueberlassung der Krankengeschichte und die Mittheilung des laryngoskopischen Befundes sei an dieser Stelle Herrn Hofrath Albert respective Herrn Dr. G. Iuffinger bestens gedankt.

Fr. K., 29-jährige Magd, wurde am 19. VII. 1890 wegen hochgradiger Athemnoth auf die Klinik Hofrath Albert's gebracht und sofort an ihr eine Tracheotomie vollzogen. Aus der Anamnese ging nur hervor, dass sie vor 4 Jahren Halsschmerzen hatte, aber keine besonderen Beschwerden; vor ca. 4 Wochen war Athemnoth aufgetreten, die sich rasch steigerte; 3 Tage vor der Spitalsaufnahme überstand sie den ersten Erstickungsanfall. Die äussere Untersuchung des Halses ergab nur eine mässige parenchymatöse Struma, rechterseits konnte man auch einige harte, bewegliche Drüsen tasten. Die Laryngoscopie wurde erst einige Tage nach der Operation vorgenommen; da sah man denn unterhalb der Stimmbänder das Lumen durch rothe Wülste, die rechts aufsassen, verschlossen. Nach Verlauf mehrerer Tage, nachdem die Schwellung der Schleimhaut etwas geschwunden war, konnte man erkennen, dass der Haupttumor unterhalb des rechten Stimmbandes aufsass; er erschien walzenförmig, lebhaft roth, ganz ähnlich den Protuberanzen bei den Perichondritiden der Cart. cricoidea. Antiluet. Cur. — Nach 2 Monaten trat keine wesentliche Aenderung auf; der laryngoskopische Befund (laryngol. Klinik, 1. X.) lautete: Schleimhaut unterhalb des r. Stimmbandes tumorartig vorgewölbt, weich; die linke Wand erscheint bis zur Höhe der Tracheotomiewunde hereingewölbt, und zwar in nach abwärts zunehmender Intensität, so dass die Lichtung bis auf eine kleine Oeffnung an der hinteren Seite aufgehoben erscheint.

Die Dilatation machte keine Schwierigkeiten, liess einen sichtlichen Erfolg und rasche Fortschritte erkennen, bis am 22. X. Schmerzen im Halse mit Fieber sich einstellten; dabei trat eine Anschwellung der linken Halsseite auf. Zur weiteren Behandlung des sich entwickelnden Abscesses wurde Pat. auf die Klinik des Hofr. Albert rücktransferirt; daselbst nahm unter andauerndem Fieber die Schwellung der linken Halsseite zu, es trat

auch eine solche über dem Schlüsselbein auf. Ein grosser Abscess am linken Schilddrüsenlappen wurde theils mit dem Messer, theils durch den Thermokauter eröffnet, doch trat keine Erleichterung weder der Athemnoth noch des Fiebers auf, und am 30. October verschied die Kranke.

Bei der von mir am 31. October 1891 vorgenommenen Obduction fand sich die linke Halsseite stark geschwollen, die Haut durch einen ca. 6 cm langen Schnitt längs des M. sternocleidomastoid. sammt diesem durchtrennt und ein von einem Brandschorf begrenzter Gang, der in die Tiefe führt; ausserdem die Trachealfistel. Die innere Untersuchung ergab eine eitrige Infiltration der tiefen Halsfascie und des mediastinalen Zellgewebes, Eiteransammlungen um die Clavicula; „der linke Schilddrüsenlappen mit dem Zellgewebe und den Muskeln durch fibrinös sulzige Infiltrate verbunden; ein von der Seite her geführter Schnitt eröffnet einen etwa ganseigrossen Abscess, welcher theils mit serösem, theils mit bräunlichem Eiter gefüllt ist, in welchem ein klein-apfelgrosses Stück zerfallenden, theilweise hämorrhagisch bräunlich verfärbten, morschen Gewebes sich findet, das theilweise eine derbe, wie aus hyalinen Lamellen gebildete Aussenschicht hat. Ein Rest des l. Schilddrüsenlappens findet sich ganz nach hinten gedrängt, enthält mehrere kleine Cysten und kirschkern- bis bohnengrosse Knoten deutlich acinösen Schilddrüsengewebes; am oberen Pol sitzt ein haselnussgrosser Knoten; nach vorne hängt jener Rest in das Eitercavum über, mit dessen Wand er innig zusammenhängt. Der rechte Schilddrüsenlappen unter Einlagerung mehrerer bohnen- bis haselnussgrosser, acinöser, theils central fibröser oder von Hämorrhagien zerstörter Knoten vergrössert, colloid.

Die Schleimhaut des Rachens grau-röthlich, die Tonsillen beiderseits vergrössert, die Follikel am Zungengrunde, einzelne Lymphfollikel der Schleimhaut unterhalb der Tonsillen ebenfalls vergrössert, grauröthlich, weich. Die Schleimhaut des Oesophagus blass, ebenso die der Epiglottis; die Stimmbänder zart, weiss, glänzend; etwa in der Mitte der linken Wand unterhalb der Stimmbänder ein bei 1 cm langer, 4 mm breiter, weisslicher Streifen, dem entsprechend die Schleimhaut narbig erscheint, mit verdicktem Epithel bedeckt ist. Rechts findet sich etwa dem unteren Rande der Cartil. thyreoid. entsprechend und diesen überragend, auf die Cartig. cricoidea sich erstreckend, eine bohnengrosse, ziemlich harte Geschwulst, die von Schleimhaut überzogen ist und gelblich durch dieselbe durchschimmert (Fig. 1 a, Taf. IV). Am Durchschnitt zeigt dieselbe eine deutliche acinöse Structur, erscheint gelblich-bräunlich, giebt etwas visciden Saft und ist scharf von der Schleimhaut abgegrenzt. Der Tumor bildet theilweise mit einem sich nach vorne anschliessenden Geschwür die obere Umrandung der Trachealwunde.“ Von dieser nehmen halbrinnenförmige Decubitusgeschwüre zu beiden Seiten der Trachea ihren Ausgang, an deren Grund einzelne Knorpelringe theilweise nekrotisch blossliegen (Fig. 1 b, Taf. IV), die untere Hälfte der Trachea und

die grossen Bronchien ausgefüllt mit zähem, theilweise eitrigem Secret. Auch in den Verzweigungen derselben Eiter; im Mittellappen erbsengrosse, schlaff hepatisirte Herde, sonst die Lungen etwas ödematös, mässig blutreich. Vom sonstigen Befunde sind nur ein mässiger acuter Milztumor, parenchymatöse Schwellung der Nieren und der Leber anzuführen.

Die ganz charakteristische Beschaffenheit der kleinen Geschwulst im Larynx, die Derbheit, die gelbbräunliche Farbe, die körnige Structur und der klebrige Saft, der sich von der Schnittfläche abstreifen liess, bestimmten mich, bereits bei der Section die Diagnose auf intralaryngeale Schilddrüse zu stellen, welche auch durch Gefrierschnitte sofort bestätigt werden konnte. Die mikroskopische Untersuchung solcher, sowie der später von dem in Alkohol gehärteten Präparate gewonnenen Schnitte ergab nämlich Folgendes:

Schleimhaut und Submucosa überdecken, wie es mit dem freien Auge sichtbar gewesen, die Geschwulst. Das Epithel ist bis auf jenen an die Ulceration angrenzenden Antheil erhalten und vollkommen normal. Das Schleimhautgewebe zeigt entzündliche Veränderungen, ist überhaupt etwas zellreicher, erscheint aber auch in umschriebenen Herden und um erweiterte Gefässe von Rundzellen infiltrirt; ebenso die Submucosa; die in der letzteren eingelagerten Schleimdrüsen sind etwas vergrössert, zeigen ebenfalls Rundzelleninfiltration, namentlich um die Ausführungsgänge. An einer Stelle, wo auch die Schleimhaut diffus zellreicher ist, zeigt auch die Submucosa ein stärkeres Infiltrat und wie erstere ein gelbbräunliches Blutpigment, die Pigmentkörnchen klein, theils in Zellen, theils frei.

Unter den tiefen Schichten der Submucosa finden sich nun, durch fasrige Bindegewebszüge mehr weniger getrennt, kleine Läppchen, die aus grösseren und kleineren Follikeln von Schilddrüsengewebe zusammengesetzt sind; die grösseren enthalten fast durchwegs Colloid, das manchmal starr, durch Sprünge zerklüftet erscheint, aber auch sehr zart ist, wenig Farbstoff annimmt, als ob es frisch noch flüssig gewesen wäre, oder ein nur aus glänzenden Körnchen zusammengesetzter Inhalt; endlich auch Drüsenblasen, erfüllt von hyalin glänzenden, gequollenen Zellen, die kernlos sind oder auch undeutlich Kerne erkennen lassen. Die grösseren Follikel haben ein einreihiges cubisches Epithel, die kleinen zeigen dasselbe nicht so deutlich, da sie kein oder nur ein undeutliches Lumen besitzen, vielleicht auch durch die Härtung etwas geschrumpft sind; manche erscheinen etwas längsgestreckt, entsprechend der Richtung der Faserzüge, doch kann man nicht sagen, dass sich wirkliche solide Zellstränge oder Zellhaufen fänden. Das fasrige Zwischengewebe hängt einerseits mit dem submucösen Zellgewebe, andererseits mit dem Perichondrium zusammen. In letzteres erscheinen die Drüsenformationen besonders tief eingebettet, so dass sie fast bis an den Knorpel reichen und stellenweise nur durch ganz schmale Faserzüge von demselben getrennt

sind. Hier finden sich wohl einzelne Epithelhäufchen und schmale Zellgruppen, ähnlich wie man sie an der Peripherie der Schilddrüse, besonders bei Verdichtungen der Kapsel findet.

Auch in diesem auf den ersten Blick als Schilddrüse zu erkennenden Gewebe finden sich Rundzelleninfiltrate, und zwar in den oberen Antheilen, wie dort auch reichlichere Wanderzellen in den Follikeln sowohl als im Zwischengewebe erscheinen.

Die Drüsenepithelien sind durchwegs gleichartig, ihre Kerne verhältnissmässig klein, nirgends findet sich eine Andeutung für eine atypische Gewebsbildung. Erwähnen möchte ich noch, dass, wie aus der Beschreibung hervorgeht — indem das die kleinen Läppchen sondernde Bindegewebe in die tiefen Schichten des submucösen Zellgewebes und ins Perichondrium übergeht — eine scharfe Abgrenzung mit Kapselbildung, wie es isolirten Schilddrüsen — analog dem Baue der Hauptdrüse — zukommt, der Geschwulst fehlt; sie erscheint nur durch die darüber gespannten Gewebsschichten und da nicht vollständig abgegrenzt.

Aehnlich gebaut sind auch die in den Schilddrüsenlappen eingelagerten Knoten, vielleicht dass sie mehr Drüsensubstanz und weniger Colloidbildung zeigen, auch ist ihr Bindegewebe zarter und spärlicher. Die Hauptdrüse zeigt eine gleichmässige Colloidbildung, ihre Blasen sind mittelgross.

Um mich über das Vorhandensein vielleicht noch anderer Nebenschilddrüsen zu vergewissern, präparirte ich die gehärteten Halsorgane sorgfältig aus; einige bohnen- bis kleinhaselnussgrosse isolirte Knoten vom unteren Rande der Schilddrüse und zur Seite der Trachea erwiesen sich mikroskopisch als Lymphdrüsen. Dem Vorgang Streckeisen's [1]) entsprechend untersuchte ich das Zungenbein mikroskopisch und fand da links von der Mittellinie am oberen Rande desselben am und im Periost eingelagert eine walzenförmige, ca. 12 mm lange bis 4 mm dicke Glandula suprahyoidea, die aus mittelgrossen, durchwegs mit colloidem Inhalt versehenen Follikeln besteht, scharf begrenzt ist; durch stärkere Bindegewebszüge, einzelne durch dieselbe ziehende Muskelbündel des M. geniohyoideus, erscheint sie in kleine Läppchen zertheilt; sie reicht sehr nahe an den Knochen heran, an einer Reihe von Schnitten erscheint seine Rinde usurirt, wie es aus dem Verhalten der Lamellensysteme der Corticalis hervorgeht, die an umschriebener Stelle scharf abgesetzt sind und so ein erbsengrosses Grübchen bilden, in das Drüsensubstanz eingelagert ist.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass die intralaryngeal gelegene Schilddrüse, die nach der Anamnese zwar erst in den letzten 4 Wochen vor der Spitalsaufnahme aufgetretenen Athembeschwerden veranlasste, vielleicht durch eine Vergrösserung in Folge des Wachsthums, oder durch

1) Virch. Arch., Bd. CIII.

stärkere Colloidentwickelung, eine Vergrösserung, die durch eine acute, vielleicht nur katarrhalische Entzündung der Schleimhaut sich plötzlich bis zur Erstickungsgefahr steigerte und die Tracheotomie erheischte. Die glatte Oberfläche, die Form, der Sitz des Tumors, sein gerötheter Schleimhautüberzug liessen eine Perichondritis und zwar cricoidea vermuthen. Sei es durch die Dilatationsversuche, sei es von den Decubitusgeschwüren aus kam es zur Infection, zur eitrigen Strumitis links, der mit ihren Folgen das Individuum erlag.

Wie gelangte nun das Schilddrüsengewebe in das Innere des Larynx? Ich habe bereits Eingangs erwähnt, dass man auf die Entwickelung desselben aus embryonal versprengten Keimen [Bruns [1]), von A. Heise [2]) acceptirt] recurrirt. Zur Kritik dieser Anschauung möchte ich kurz die bekannten Fälle anführen; es sind deren nur 6.

Den 1. Fall beschrieb Ziemssen [3]). 30-jähr. Mann, ohne Ursache an laryngealer Dyspnoë erkrankt, tracheotomirt, starb an Erysipel. Bei der Section fand sich ausser mässiger Struma im Kehlkopf links von der Mitte des Ringknorpels beginnend bis unterhalb derselben eine walzenförmige Geschwulst von ca. 2 cm Länge und 1 cm Dicke mit völlig glatter Oberfläche, von intacter, gerötheter Schleimhaut bedeckt. Dieselbe bestand aus Schilddrüsengewebe. Die Struma war linkerseits zwischen Ring- und Schildknorpel hindurch in die untere Kehlkopfhöhle hineingewuchert.

2. Etwas früher beobachtete Bruns folgenden Fall [4]): 32 Jahre alter Mann, leidet seit seinem 17. Lebensjahr an Athemnoth. Kaum merkliche Vergrösserung beider Seitenlappen der Schilddrüse; die laryngoskopische Untersuchung ergab im unteren Kehlkopfabschnitte eine fast das ganze Lumen ausfüllende Geschwulst, die von der rechten Seitenwand und einem Theile der hinteren Wand ausging. Laryngo-tracheotomie. Der Tumor reichte vom 4. Trachealring nach aufwärts bis unterhalb das rechte Stirnband und nahm die ganze rechte Seitenwand und einen Theil der hinteren Wand der Luftröhre ein. Mikroskop: Schilddrüsengewebe, schwach colloid degenerirt.

3. Ein ähnlicher Fall aus der Tübinger Klinik betraf ein 15-jähr. Mädchen [4]); seit 3 Jahren Athemnoth. Keine Vergrösserung der Seitenlappen der Schilddrüse; im Isthmus ein kirschgrosser kugeliger Knoten. Die Laryngoskopie ergab einen subglottisch an der hinteren und rechtsseitigen Wand aufsitzenden, etwas höckerigen, von unveränderter Schleimhaut überzogenen Tumor, der etwa zwei Drittheile des Kehlkopfes ein-

---

1) P. Bruns, Die Laryngotomie zur Entfernung intralaryngealer Neubildungen, 1878.

2) A. Heise, Ueber Schilddrüsentumoren im Inneren des Kehlkopfs und der Trachea. Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. III, 1888.

3) Handbuch der spec. Path. u. Ther., Bd. IV.

4) Heise l. c.

nahm. Laryngo-tracheotomie. Der Tumor sass vom 2. Trachealring bis dicht unterhalb der Glottis mit ausserordentlich breiter Basis auf. Mikroskop: Schilddrüsengewebe.

4. Ein weiterer Fall wurde an der Tübinger Klinik an einem 26-jähr. Mann beobachtet[1]), der seit seinem 21. Jahre Athemnoth bemerkte. Tracheotomie. Tumor von 5 cm Länge, welcher der hinteren Wand der Trachea vom 1. Trachealring an breitbasig aufsass, gross-lappig gebaut und blass war. Mikroskop: schwach colloid degenerirtes Schilddrüsengewebe.

5. Von Roth in Basel beobachtet, von Bruns[2]) mitgetheilt. 40-jähr. Frau. Obduction. Hepatitis interstit. chron. Unterhalb der Platte des Ringknorpels eine erbsengrosse, derbe, unbewegliche, von Schleimhaut überzogene Geschwulst; beim Einschneiden entleert sich eine zähe, grünliche Masse, die aus homogenen oder feinkörnigen Klumpen besteht. Der kleine Rest an der Basis besitzt feste Consistenz, ist etwas körnig, ähnlich wie Schilddrüsengewebe. Mikroskopisch besteht er aus kleinen, oft verästelten Follikeln mit fettig degenerirtem Epithel. Es besteht kein Zusammenhang mit der Schilddrüse, insofern eine weissliche, feine Membran zwischen beiden hindurchgeht.

6. Hierher wird ferner noch gerechnet die von Radestock[3]) beobachtete Struma intratrachealis bei einem 21-jähr., an Lungenphthise verstorbenen Mädchen. Section: Am Eingang des rechten Hauptbronchus sitzt ein haselnussgrosser, länglich-runder, das Lumen des Hauptbronchus total verschliessender Tumor, unterhalb dessen die dilatirten Bronchialäste in die Caverne einmünden. Mikroskopische Untersuchung ergab in einem regelmässigen Bindegewebsstroma eingebettete, kuglige, in sich geschlossene Follikel, deren Mantel von einer einfachen Lage cubischer Zellen, deren Inneres von einer homogenen colloiden Masse gebildet ist.

Aus diesen nicht eben zahlreichen Beobachtungen, die zugleich sämmtliche in der Literatur vorhandenen ausmachen, und nach meinem bei der Obduction diagnosticirten Fall ist das Vorkommen von Schilddrüsengewebe im Larynx und oberen Trachealabschnitte wohl sichergestellt. Dasselbe bildet grössere oder kleinere, meist walzenförmige, breit aufsitzende Tumoren, die von unveränderter glatter Schleimhaut überkleidet sind; nur in zweien der Bruns'schen Beobachtungen erscheinen sie höckerig oder groblappig. Sie haben einen c o n s t a n t e n Sitz, und zwar an der seitlichen, manchmal auch hinteren Wand des unteren Kehlkopfabschnittes oder des obersten Theils der Trachea. Sie kommen zumeist bei jugendlichen oder doch noch Personen jüngeren Alters vor (15—30 J.; im Falle Roth's 40 J.), oder es begann das Leiden schon in den Jugendjahren (12 J., 17 J.). Leichte Struma ist

1) Heise l. c.
2) P. Bruns, Zur Frage der Entkropfungs-Kachexie. Seine Beiträge, Bd. III, S. 329.
3) Ziegler's Beiträge z. path. Anatomie, Bd. III.

daneben vorhanden (Fall Ziemssen, 1. Fall v. Bruns, eigene Beobachtung) oder kann fehlen (der 2. u. 3 Fall v. Bruns). Bei den Beobachtungen Roth's und Radestock's mangeln diesbezügliche Angaben.

Gehen wir nun auf die bereits aufgeworfene Frage ein, wieso im Innern des Larynx und der Trachea Schilddrüsengewebe vorkommen könne, so habe ich bereits erwähnt, dass Bruns und mit ihm Heise, der die in Tübingen beobachteten Fälle kritisch publicirt hat, dasselbe als „bei der ersten Anlage aberrirte accessorische Schilddrüsenläppchen“ auffassten, obwohl sie sich gestehen mussten, dass der Vorgang entwickelungsgeschichtlich nicht erklärbar sei.

Eppinger, dem bei der Abfassung seiner patholog. Anatomie des Larynx und der Trachea bereits die drei ersten Fälle bekannt waren, enthält sich eines Urtheils, indem er sagt: „Diese Beobachtungen stehen noch so vereinzelt da, dass es anderweitiger Fälle bedarf, um eine richtige Beurtheilung dieser eigenartigsten Kehlkopfgeschwülste zu treffen“ (S. 232).

Gegen die von Ziemssen positiv ausgesprochene Ansicht, dass in seinem Falle „die Struma zwischen Ring- und Schildknorpel hindurch in die untere Kehlkopfhöhle hineingewuchert“ sei, wendet Heise ein, dass, abgesehen davon, dass eine Schilderung über den Zusammenhang zwischen Schilddrüse und dem Tumor im Larynx fehle, ein derartiges Eindringen nur bei malignen Strumen vorkomme. In seinen Fällen sei es unmöglich der Fall gewesen, da ein Zusammenhang mit der Schilddrüse nicht nachzuweisen, keine Perforation der Luftwege vorhanden war, in dem einen Falle sogar ein Stück Trachealring an der Geschwulstbasis mit entfernt worden war, also weder Perforation noch Usur dagewesen sein könne. Da die Möglichkeit, dass im extrauterinen Leben Schilddrüsengewebe durch die Wand der Luftwege eindringen könne, entschieden zurückzuweisen sei, so bleibe nur die Annahme einer angeborenen Verlagerung. Obwohl er zugeben muss, dass die Erklärung einer solchen auf unüberwindliche Hindernisse stösst, so möchte er diese seine Fälle von Schilddrüsen im Innern des Larynx und der Trachea doch als Nebenschilddrüsen, Glandulae thyreoideae accessoriae, bezeichnen und zwar den posteriores zurechnen.

Wölfler, der in seiner Chirurgie und Pathologie des Kropfes und Nebenkropfes, II. Th. 1890, eine übersichtliche, auf entwickelungsgeschichtlicher Basis begründete Zusammenstellung der Nebenschilddrüsen giebt, acceptirte diese Auffassung und reihte die Glandulae thyreoid. intralaryng. unter die Glandulae accessoriae laterales ein, als von der lateralen Schilddrüsenanlage entwickelt.

Mir war nun diese, kurz gesagt, embryonale Theorie, da sie eine ungeheuerliche Annahme bezüglich der Abtrennung der ersten Keimanlage durch das Knorpelgewebe vom Larynx machen musste, ungenügend, und ich versuchte durch anatomische sorgfältige Präparation vielleicht doch einen Zusammenhang zwischen der Schilddrüse aussen und der im

Innern der Larynx zu finden. Ich konnte jedoch nur eine ausgedehnte, den Ringknorpel und die 3 obersten Trachealringe begreifende, höchst innige Verwachsung constatiren, so dass ein Lospräpariren unmöglich war. Am Durchschnitt erschien aber der bräunlich gefärbte colloide Seitenlappen scharf an den Knorpelringen und an den weissgefärbten Interstitialmembranen abgegrenzt (Spiritus-Präparat).

Bei der späteren mikroskopischen Untersuchung des intralaryngealen Tumors fiel mir nun die bereits erwähnte mangelhafte Abgrenzung gegen die nächste Umgebung auf: die Follikelreihen und kleinen Zellnester schoben sich im Perichondrium bis knapp an den Knorpel, ebenso wie zwischen die tiefen Bindegewebslagen der Submucosa. Eine Nebenschilddrüse, die aus einer Keimanlage hervorgegangen, dachte ich mir hier ebenso umschrieben und mit einer eigenen Kapsel versehen, wie wir es an anderen accessorischen Drüsen, so an den wohl häufigsten vorderen, die aus einer Dehiscenz des Ductus thyreoideus (Proc. pyramidalis) hervorgegangen sind, an der Glandula suprahyoidea sehen. Die sind ebenso scharf umschrieben, wie die eigentliche Drüse; wenn sie strumös entarten, so zeigt ihre Kapsel dieselbe Vascularisation, die wir bei den Strumen der Hauptdrüse zu sehen pflegen. Ich versuchte nun, vielleicht mikroskopisch einen Zusammenhang des intralaryngealen Schilddrüsengewebes mit dem Seitenlappen zu finden, und untersuchte den Zwischenraum zwischen Ringknorpel und 1. Trachealring unmittelbar in der Fortsetzung der kleinen Geschwulst (I der Fig. 1, Taf. IV), ferner etwa $^1/_2$ cm dahinter (II der Fig. 1) zugleich mit einem Stück des aussen festsitzenden colloiden Seitenlappens. Ich war nun recht überrascht und befriedigt zugleich, dass sich an beiden Stellen evident zeigte, wie das Schilddrüsengewebe durch die faserigen Zwischenknorpelbänder in das Perichondrium und in die Submucosa an der Innenfläche der Knorpelringe sich verfolgen liess.

Wie schon früher angegeben, sitzt die Schilddrüse an dieser Stelle der Trachea sehr innig auf; an den mikroskopischen Schnitten erscheint dieselbe ganz mit dem Perichondrium verwebt, es fehlt eine besondere Schilddrüsenkapsel, sowie die Zellgewebsschicht durch die sonst die Schilddrüse mehr weniger straff an die Trachea fixirt wird; die Drüse zeigt mässige Colloiddegeneration; an der Peripherie, die hier von jener bereits dem Perichondrium angehörigen Schicht gebildet wird, finden sich neben mit Colloid gefüllten, entsprechend dem Faserzug meist etwas oblongen Follikeln auch kurze Zellcylinder und Schläuche ohne deutliches Lumen, solide Zellreihen, die so häufig an der Peripherie der Schilddrüse gefunden werden können, die seiner Zeit bereits von Heschl bemerkt, als ein Beweis für die Entwickelung der Drüsenblasen aus Bindegewebszellen erachtet wurden, von Wölfler [1]) als ein manchmal noch ganz

1) Ueber die Entwicklung u. den Bau d. Schilddrüse, 1880, S. 46 u. 48.

enormes Bildungsmaterial erkannt wurden. Solche Zellstränge neben langgezogenen Follikeln liegen in dem dichten Bindegewebe hier so nahe dem Knorpel, wie ich's oben bei der Beschreibung der endolaryngealen Geschwulst angegeben habe, nur durch spärliche Faserzüge getrennt. In dem faserigen Gewebe schieben sich nun solche Zellstränge und Schläuche um den Knorpel herum auf die innere Fläche; auch im derbfaserigen Gewebe der Interstitialmembran finden sich kleine Läppchen, aus spärlichen colloidgefüllten, meist leeren Bläschen und Zellgruppen bestehend; so erscheint es an der laryngealen Seite, bedeckt an beiden untersuchten Stellen die obere Hälfte des 1. Trachealrings, dessen Perichondrium von drüsigen Elementen ebenso durchsetzt ist, wie das des Ringknorpels am Grunde der Geschwulst; gegen aufwärts schieben sich Drüsenläppchen in das tiefe submucöse Gewebe, an der untersuchten Stelle gerade in der Fortsetzung der Geschwulst auch über die Schleimdrüsenschicht und verursachen eine Verdickung der Schleimhaut, die dann unmittelbar bis zur Bildung des Tumors zunimmt. Sehr hübsch sieht man das Eindringen der Drüsensubstanz in Form kleiner, in kurzen Reihen gelagerter Bläschen oder kurzer Schläuche in der faserigen Membran zwischen 1. und 2. Trachealring (entsprechend III der Fig. 1) Fig. 2; auch hier breitet sich dieselbe an der laryngealen Fläche im Perichondrium über beide Knorpel aus. Die Schleimhaut zeigte hier makroskopisch ausser der entzündlichen Röthe gar keine Veränderung, sie erscheint auch gar nicht merklich verdickt; es bleibt hier aber auch das Drüsengewebe auf das Perichondrium beschränkt. Dieselben Vorgänge finden sich auch an der $^1/_2$ cm von der Geschwulst entfernten, ebenfalls untersuchten Stelle, und es ist recht wahrscheinlich, dass sie sich im ganzen Bereiche der innigen Anwachsung des Schilddrüsenlappens finden. Ich wollte nicht noch mehrere Stückchen ausschneiden, um das makroskopische Präparat zu schonen: denn der directe Zusammenhang des Schilddrüsengewebes im Larynx mit dem des seitlichen Lappens, ja in viel grösserer Ausdehnung (über den 1. und 2. Trachealring), als es zur makroskopischen Geschwulst entwickelt ist, erscheint zur Evidenz bewiesen. Ich brauche nicht zu erwähnen, dass auch hier die Drüsenepithelien klein, cubisch sind, in gar keiner Weise auch nur die Vermuthung auf eine Atypie erwecken können. Das Bindegewebe ist dicht fibrös, mit reichlichen elastischen Elementen; nur im Innern kleiner Läppchen erscheint es zarter. Durch diese Verhältnisse ist auch das makroskopische Verhalten erklärbar; die wenig colloiden, in Form schmaler Züge und Läppchen dem fibrösen Gewebe der Interstitialmembran eingelagerten Drüsenelemente konnten weder in Consistenz noch Farbe dieselbe verändern, so dass sie als straffe weisse Membran, wie die normale, sich von der bräunlich gefärbten Drüsensubstanz, die ihr innig anliegt, abhebt.

Ein derartiges Eindringen normalen Schilddrüsengewebes in das Innere des Larynx und der Trachea erscheint enorm seltsam und ist meines

Wissens nicht beschrieben. Ich finde nur in ORTH's pathologischer Anatomie[1]) die Angabe, „auch in die Luftröhre, den Kehlkopf können die Strumen, besonders aber die krebsigen Neubildungen eindringen"; ob hier unter „Strumen" die ganz gutartigen parenchymatösen Hyperplasien gemeint sind, geht aus der Stelle nicht hervor, erscheint mir aber unwahrscheinlich. Die sogenannte „Struma perforans" ist eigentlich gar nicht in die Analogie zu beziehen; bei derselben handelt es sich ja gemeinhin um eine, von Eiterungsprocessen gewöhnlich begleitete Usur, am häufigsten der Trachea, und Aufbruch eines Cystenkropfes, oder es drängt sich ein Theil einer Strumacyste zwischen den erweichten und auch usurirten Trachealringen vor, der dann einreisst.

Ein solches Einwuchern durch die Interstitialmembranen, wie in unserem Falle, mit völliger Erhaltung der Knorpelringe (nicht wie HEISE meint, dass eine Perforation oder Usur nothwendig wäre) kennen wir nur bei malignen Neubildungen; ich sah dieselbe zu wiederholten Malen bei Sarkomen, dann in einem Falle von Cylinderzellenkrebs der Schilddrüse; es können dann grössere Geschwülste im Larynx sich entwickeln, von denen losgelöste Partikel auch ausgehustet werden, wie ich auch ein solches einmal zu untersuchen Gelegenheit hatte. Ich muss daher noch einmal darauf zurückkommen, dass es sich bei meiner Beobachtung gewiss nicht um eine maligne Neubildung auch nicht etwa in Form eines malignen Adenoms (WÖLFLER) handelt. Ich habe auch derartige Fälle gesehen und mikroskopisch untersucht; in einem derartigen Falle, scheinbares Sarkom des Schädels, wurde erst durch die Erkenntniss, dass es sich um eine Schilddrüsengeschwulst handle, die Aufmerksamkeit auf die Erkrankung des Organes gelenkt. Ich erinnere mich ferner eines nach der Anamnese sicher 8 Jahre bestandenen Tumors des rechten Darmbeins, der sich als Adenocarcinom der Schilddrüse erwies, eines centralen Tumors des Manubrium sterni, welcher exstirpirt wurde und eine ebensolche Geschwulst war, in welchem Falle sich bei der Section keine andere Metastase fand. In diesen Fällen war immer die Schilddrüse frei, nicht in der Weise mit Trachea und Ringknorpel verwachsen. Die Schilddrüsen-Carcinome, besonders die Adenocarcinome, zeichnen sich ja dadurch aus, dass sie bereits frühzeitig, bevor sie noch die Kapsel durchbrochen haben, metastasiren und namentlich gerne Metastasen in Knochen setzen. In einem Lande, wo Strumen häufig sind, kann daher die primäre Erkrankung — eine scheinbar mässige Struma — leicht übersehen werden. Ich verhehle mir auch gar nicht, dass in derartigen Geschwülsten es geradezu als typische Regel gilt, dass noch scheinbar normale Drüsenblasen gebildet werden, die namentlich durch den colloiden Inhalt normalen enorm gleichen. Als einen eclatanten Beweis hierfür sei nur an den bekannten vielfach citirten Fall COHNHEIM's von „metastasirendem

1) Bd. I, S. 586.

Gallertkropf" erinnert. Doch lassen sich immer bereits Atypien entweder in der Form, namentlich der Grösse der Epithelien, besonders aber in einer zur Entwickelung des Stromas und der Gefässe überstürzten Drüsenentwickelung erkennen. Eine derartige, zum „Verwechseln" ähnliche Wiederholung „normalen" Schilddrüsengewebes findet sich meines Wissens und meiner Erfahrung nach nur in den Metastasen; Eberth [1]) bezeichnete dies Verhalten ganz gut als eine „Umkehr zum Besseren"; an den primären Geschwülsten, an der Schilddrüse selbst zeigt sich im Gegensatz zu den Metastasen immer der maligne Charakter der Geschwulst. So war es auch in den oben kurz skizzirten Beobachtungen der Fall; Wölfler [2]) betont dieses Verhalten besonders.

In noch höherem Grade ist das aber dann der Fall, wenn die Schilddrüsengeschwulst zur Perforation der Kapsel, zur Infiltration des Larynx oder der Trachea geführt hat. Bei meiner Beobachtung von Schilddrüsengewebe im Larynx und in der Trachea, dessen Eindringen von aussen constatirt worden ist, handelt es sich aber gewiss nur um eine gewöhnliche, mässige Gallertstruma, in der sich drei bohnengrosse, aus umschriebener Hyperplasie entwickelte, wieder gallertige oder durch Blutungen secundär veränderte Knoten finden, wie wir sie so häufig zu sehen Gelegenheit haben. Die epithelialen Elemente zeigen weder in der Schilddrüse, die — es sei noch hervorgehoben — mit Ausnahme der 3 Knoten ein ganz gleichartiges Aussehen zeigt, noch an der Einbruchsstelle in den Larynx, noch in demselben irgend eine Atypie in Form oder Wachsthum, wie ich's bereits oben beschrieben habe. Endlich sei noch der Krankengeschichte des Falles gedacht; die Kranke war am 19. VII. mit einer bereits seit 4 Wochen bestehenden Athemnoth aufgenommen worden, damals war bereits dieselbe Vorwölbung in der regio subglottica (Perichondritis cricoidea) constatirt worden, die sich 3 Monate später, bei der am 31. X. vorgenommenen Obduction, als durch Schilddrüsengewebe unter einer intacten Schleimhaut verursacht, vorgefunden hat. Gewiss kein Verhalten für eine maligne Neubildung, die durch 4 Monate gewiss bereits Larynx und Trachea durchwuchert hätte. Nimmt man dazu noch das anatomische Verhalten, so muss eine maligne Neubildung absolut ausgeschlossen werden.

Wie ist aber das Eindringen normalen Schilddrüsengewebes zu erklären, eine Erscheinung, die ja an sich bereits atypisch ist? Ich glaube, dass die Erklärung, die einzige Möglichkeit, wodurch das Einwuchern normalen Schilddrüsengewebes zu Stande kommen konnte, in der abnormen, intensiven Verwachsung des rechten Schilddrüsenlappens mit der Trachea und dem Ringknorpel gegeben ist. Wie ich bereits früher angeführt habe, hat die Verwachsung mit dem Perichondrium, mit den

1) Virch. Arch., Bd. LV, S. 255.
2) Ueber die Entwickelung und den Bau des Kropfes, 1883.

Interstitialmembranen direct statt. Erinnern wir uns nun, dass gerade die peripheren Drüsenschichten diejenigen sind, die reichlich Keimmaterial enthalten, dass gerade hier auch die Entwickelung neuer Knoten bei den Formen knolliger Hypertrophie stattfindet, bei welcher sich manchmal zahlreiche Knoten an der Peripherie des Lappens vorfinden, die dann auch austreten und nur durch lockeres Zellgewebe verbunden bleiben, so darf es uns gar nicht wundern, wenn in einem Falle, wo Perichondrium und Interstitialmembran gleichsam die Kapsel bilden, in denselben bei einer Zunahme der Drüse die neugebildeten Elemente sich entwickeln, bei der Unnachgiebigkeit der Knorpel und ihrer Verbindungen in letzteren vorgeschoben werden bis sie in das Innere des Larynx und der Trachea gelangen. Auch da bleiben die Drüsenbildungen, solange sie im straffen Gewebe des Perichondriums eingeschlossen bleiben, klein, können sich nur in der Fläche ausbreiten, und erst dort, wo sie in die Submucosa eingedrungen sind, gelangen sie zu einer stärkeren Entwickelung.

Dieses Wachsthum erscheint bei der bekannten Wachsthumsenergie der Schilddrüse, die sie auf uns noch unbekannte Einflüsse hin, namentlich in der Pubertät und die folgenden Jahre häufig genug entwickelt, nicht abnorm; abnorm ist die Verwachsung der Schilddrüse mit der Trachea.

Ueber Verwachsungen der Schilddrüse mit der Luftröhre habe ich in der Literatur gar keine, über die des Kropfes nur bei Wölfler[1]) eine Angabe gefunden; auch er führt nur an, dass der Verwachsungen des Kropfes mit der Luftröhre keine besondere Erwähnung in den Krankengeschichten geschähe, „da es ohnedies allerorts bekannt ist, dass recht häufig ausgedehnte und intensive Verwachsungen vorkommen“; er erwähnt nur, dass in zwei Fällen der Kropf stark mit dem Kehlkopf und in zwei Fällen auch mit dem Zungenbein aufs innigste verlöthet war. Wölfler meint hier unter den häufigen Verwachsungen wohl nicht solche, wie im besprochenen Falle. Bekanntlich liegt die Schilddrüse mit ihrem Isthmus den oberen Trachealringen, mit den Seitenlappen den seitlichen Theilen des Schildknorpels auf und ist durch lockeres Zellgewebe mit diesen Gebilden verwachsen; der Isthmus ist durch etwas strafferes Zellgewebe fixirt und man kann an den Seitenlappen ein mittleres, an die Cartilago thyreo- und cricoidea ziehendes, und zwei Seitenbänder, die die Lappen an die Cart. cricoidea und die Trachealringe fixiren, unterscheiden. Unter normalen Verhältnissen lassen sich diese Verbindungen leicht stumpf lösen; bei Strumen, Cystenbildungen etc., wo die Kapsel schwielig verdichtet wird, namentlich aber nach entzündlichen Processen, bei denen sich mit der Dickenzunahme der sonst ganz zarten Kapsel auch dieses Bindegewebe verdichtet, ist die Schilddrüse mehr

1) Chirurgie und Pathologie d. Kropfes, 1890, S. 136.

weniger stark verlöthet, und bedarf es des Messers, um die Verbindungen zu lösen; aber auch in diesen Fällen, bei alten, durch vielfache Circulationsstörungen und retrograde Metamorphosen veränderten Strumen, ist es immer, wenn auch schwieriger, möglich, die Schilddrüse in toto, ohne Verletzung von der Trachea abzulösen. In dem Falle meiner Beobachtung haften aber die Schilddrüsenlappen den oberen 3—4 Trachealringen so innig an, dass das ganz unmöglich ist. Ein Durchschnitt (Fig. 3) zeigt, dass die die Ränder noch überdeckende Kapsel an der Anwachsungsstelle direct ins Perichondrium aufgeht, so dass im Bereich desselben sowohl Schilddrüsenkapsel als Zellstoff fehlt, und die Drüsensubstanz direct dem Perichondrium aufsitzt oder, wie die oben besprochenen mikroskopischen Durchschnitte zeigten, demselben sogar eingelagert ist. Dabei erscheint die Drüsensubstanz hier nicht anders als an der freien vorderen Peripherie oder an den freien Rändern, sie ist nirgends verödet oder von Schwielen durchsetzt, somit kann auch die Verwachsung nicht entzündlichen Ursprungs sein. Wir müssen daher annehmen, dass es sich um eine von der Zeit der Entwickelung herrührende abnorme Fixation handelt, dadurch entstanden, dass die erste Anlage bereits durch ungenügende Differenzirung des zwischenliegenden Zellgewebes an die Knorpel fixirt wurde.

Ist die Verlöthung des rechten Schilddrüsenlappens von der embryonalen Entwickelung bedingt, so lag es nahe, die Verhältnisse auch links zu untersuchen; es schien wahrscheinlich, dass sich auch auf der anderen Seite dieselben Anomalien fänden. Und in der That ist der linke Lappen, der central durch den Eiterungsprocess ausgedehnt zerstört ist, am Ringknorpel und den oberen Trachealringen unmittelbar fixirt. Auch hier grenzten sich die interstitiellen Membranen scharf ab. Nach den obigen Erörterungen erschien es aber höchst wahrscheinlich, ja eigentlich nothwendig, dass bei diesem Verhalten, und da alle Anzeichen einer mässigen Hypertrophie auch für den linken Lappen vorlagen, es auch hier zu einem Einwachsen des Schilddrüsengewebes gekommen war, wenn auch keine eigentliche Geschwulstbildung zu bemerken war. Ich untersuchte daher den Raum zwischen Schild- und Ringknorpel an der seitlichen Wand mit letzterem, über dem ein dicker Schleimhautwulst einen halbrinnenförmigen, schräg auf die Trachea sich fortsetzenden Substanzverlust aus Canülen-Decubitus begrenzte (entsprechend IV der Figur 1). Das Ergebniss dieser Untersuchung konnte gleichsam als Probe für meine Annahme von der Bedeutung der abnormen Anwachsung gelten. Und wirklich fand sich hier im Interstitium ein fast erbsengrosses Läppchen von Schilddrüsensubstanz (Fig. 4, Taf. IV), und breitete sich Schilddrüsengewebe in Form kleiner, in Reihen geordneter Follikel und kurzer Schläuche in den tiefen Lagen der Submucosa und im Perichondrium aus. Dadurch ist die Schleimhaut beträchtlich verdickt. Die aus dieser Infiltration resultirende Massenzunahme mag auch

die Entwickelung des Decubitus an der Stelle unterstützt haben, der durch den dicken und steilen Rand halbrinnenartig erscheint. Es wird aber diese Schleimhautverdickung mit dem Drucke der entzündeten linken Struma auch zur Vorwölbung der linken Wand beigetragen haben, die bei der laryngoskopischen Untersuchung neben dem rechtsseitigen Tumor war constatirt worden; sie dürfte auch wesentlich die Verengerung des Larynx gesteigert haben, so dass der nicht besonders grosse rechtsseitige Tumor so schwere Suffocation hervorgerufen hatte. Da sich aber das eingedrungene Drüsengewebe nur in den tiefsten Schichten und diffus ausbreitete, so war es nicht zur Bildung einer umschriebenen Geschwulst gekommen.

An der Schilddrüse sehen wir solche Anomalien der Verbindung gewiss nicht häufig. Ich habe, seit ich diese Beobachtung gemacht hatte, ein besonderes Augenmerk auf diese Verhältnisse gerichtet und meine Collegen am Institute ersucht, auch besonders darauf zu sehen. Nur einen Fall ganz ähnlicher Anwachsung der Schilddrüse, aber durch eine krebsige Infiltration von einem Oesophaguskrebs her, konnte ich beobachten. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich aber diese Infiltration nicht auf das Zellgewebe zwischen Trachea und Schilddrüse beschränkt, sondern hatte in ganz ähnlicher Weise, wie bei andringenden Tumoren der Schilddrüse selbst, auch die Interstitialmembran durchsetzt und war bis in die tieferen Schichten der Submucosa vorgedrungen.

An einem Gebilde, das mit der ganzen Entwickelung der Schilddrüse aber in innigem Zusammenhange steht, lassen sich verschiedene Lageanomalien deutlich documentiren, nämlich an der Glandula suprahyoidea Zuckerkandl's, die vor dem M. mylohyoid., zwischen die M. geniohyoidei, oder endlich ganz im Periost des Zungenbeins gelagert sein kann, in welchem Falle sie sich durch Usur in das Zungenbein einlagern kann, oder, wie Streckeisen [1]), dem wir die diesbezüglichen Untersuchungen danken, gezeigt hat, auch von einer Knochenlamelle umschlossen, geradezu includirt sein kann, Verhältnisse, die Streckeisen ganz correct als im postfötalen Leben entstanden auffasst (während und nach der Ossification).

Wenn auch die abnorme Verbindung oder besser Verwachsung der Schilddrüse mit der Luftröhre und dem unteren Kehlkopfabschnitt fötalen Ursprungs sein muss, so haben wir doch allen Grund, anzunehmen, dass das Eindringen des Schilddrüsengewebes in die Interstitien und in die Schleimhaut erst im extrauterinen Leben und zwar dann statthat, wenn wir die Vergrösserungen der Schilddrüse zu beobachten überhaupt gewohnt sind, das ist in der Zeit der Pubertät; damit steht die eben gemachte Mittheilung über das mehr weniger jugendliche Alter der Personen, bei welchen die intralaryngealen Schilddrüsentumoren beobachtet

---

1) Virch. Arch., Bd. CIII.

worden sind, im Einklang. Dafür spricht auch die in der Mehrzahl der Fälle beobachtete Struma. In meinem Falle fand sich eine parenchymatöse Struma mit Entwickelung kleiner umschriebener Knoten, im Falle Ziemssen, in einem der Bruns'schen Fälle war Struma leichten Grades vorhanden. Heise legt der Struma-Entwickelung gar keine Bedeutung bei. Nach meiner Beobachtung ist eine solche aber gar nicht irrelevant; denn selbst eine ganz mässige Vergrösserung der Seitenlappen kann mit einer Neuentwickelung von Drüsensubstanz zusammenhängen und wird bei den bestehenden abnormen Verbindungen zum Einwachsen des Schilddrüsengewebes in den Larynx und die Trachea führen.

Auch alle anderen Momente, die aus den wenigen Fällen intralaryngealer Struma abstrahirt worden sind, finden ihre Erklärung, so namentlich der Sitz derselben: der untere Kehlkopfabschnitt und die Gegend der obersten Trachealringe sind ja eben die Stellen, welchen de norma die Schilddrüse anliegt, an welchen sie also unter besonderen Verhältnissen abnorm fixirt sein wird. Die Beobachtung Radestock's allein — angeblicher Schilddrüsentumor am Eingang des rechten Bronchus — steht im Widerspruch. Leider ist der Fall so kurz und unvollständig beschrieben, dass er nicht näher besprochen werden kann. Sollten noch derartige Fälle beobachtet werden, so wäre ihre Erklärung wohl recht schwierig. Bei dem einen bekannten Fall scheint mir aber die Deutung der Geschwulst als Schilddrüsengewebe nicht ganz zweifelsicher; gewiss steht die, allerdings etwas schematisch gehaltene Abbildung mit dem mitgetheilten Befunde nicht ganz im Einklang; die Zellen haben an letzterer mehr das Aussehen von Cylinderepithelien, sie stehen auch nicht nur einreihig, wie es im Texte beschrieben ist, sondern auch zweireihig; endlich ist die Colloidbildung, von der im Texte die Rede ist, in der Abbildung gar nicht wiedergegeben, so dass letztere auch ein Drüsenadenom darstellen könnte, wie solche gerade in der Gegend, von Schleimdrüsen entwickelt, ab und zu vorkommen. Ich hatte zweimal Gelegenheit gerade auch an der Bifurcation der Trachea mehr in einen Bronchus hineinreichend solche Adenome zu beobachten.

Auch die Form der laryngealen Schilddrüsengeschwülste, namentlich dass sie so breit aufsitzen, steht mit meiner Beobachtung in vollem Einklang: aus einem Infiltrate des Perichondriums und der angrenzenden Schichten der Schleimhaut hervorgegangen, müssen die Geschwülste breit aufsitzen und eine intacte Schleimhautdecke besitzen; ob ihre Oberfläche glatt oder lappig-höckerig ist, hängt davon ab, ob die Drüsenentwickelung nur in den tiefen Lagen der Schleimhaut stattgefunden hat, — oder ob sie in die oberflächlicheren vorgedrungen ist und es in dem lockeren Gewebe zur Entwickelung mehr isolirter Knoten, vielleicht auch mit reichlicherer Colloidbildung gekommen ist. Bei der Entwickelung in der Tiefe, wo das straffe Gewebe des Perichondriums und die untersten Lagen der

Submucosa vom Drüsengewebe eingenommen werden, ist es sehr wohl erklärlich, wenn die Geschwülste Perichondritiden vortäuschen.

Prüfen wir die einzelnen bekannten Fälle von intralaryngealer und trachealer Schilddrüsenentwickelung auf die nach meiner Beobachtung festgestellte Art ihres Entstehens, so ist bei dem ZIEMSSEN'schen Fall vom Autor dieselbe Erklärung des Einwucherns von aussen gegeben worden. „Die Struma war linkerseits zwischen Ring- und Schildknorpel hindurch in die untere Kehlkopfhöhle hineingewuchert", lautet der lakonische, aber positive Befund des Obducenten Dr. SCHWENINGER. Nur, weil derselbe nicht weiter geschildert und beschrieben worden, wurde von den Autoren diese Art der Entwickelung bezweifelt. Mein Fall, der auch in Bezug auf den laryngealen Sitz die grösste Aehnlichkeit hat, giebt nun die nöthige Detailerklärung. Die BRUNS'schen Fälle lieferten nur exstirpirtes Gewebsmaterial zur Untersuchung. Solches lässt natürlicher Weise zwar den Charakter einer Geschwulstbildung erkennen, führt aber nicht so selten bezüglich Sitz und Ausgang zu falschen Annahmen. Darin ist wohl auch in dieser Frage die letzte Ursache für die gezwungene Theorie zu finden, auf embryonal abgetrennte Keime die intralaryngeale Drüsenentwickelung zurückzuführen. Sie waren, da sie nur einer einseitigen Beobachtung am Lebenden zugänglich waren, nicht geeignet, ein endgültiges Urtheil über ihre Entwickelung zuzulassen. Alle Gründe und Momente, die HEISE gegen eine postfötale Entwickelung des intralaryngealen Schilddrüsengewebes namhaft gemacht hat, sind durch meine Beobachtung hinfällig geworden: es wächst auch eine gutartige Struma bei vollständiger Intactheit der Knorpel (was übrigens auch bei malignen Tumoren der Fall sein kann) ohne Usur und Perforation, ohne einen nachweisbaren makroskopischen Zusammenhang zu zeigen, in den Larynx und die Trachea, vorausgesetzt, dass sie direct mit diesen Organen verwachsen ist. Eine solche Verwachsung ist aber am Lebenden nicht leicht nachzuweisen. Die Verwachsung mit der Innenfläche der Knorpel war vorhanden, wie in unserem Falle, denn HEISE giebt von einem Falle an, dass sich an der Geschwulstbasis noch ein Rest eines intacten Trachealringes fand, eine Thatsache, welche er gegen das Eindringen von aussen verwerthet, die aber, da das Einwachsen durch die interstitiellen Membranen stattfindet, ganz natürlich ist. In sämmtlichen drei Fällen ist aber der Sitz der Geschwülste so übereinstimmend, dass ich nicht zweifeln möchte, dass es sich um denselben Vorgang wie in meinem Falle handelte.

ROTH schliesst zwar in seinem Falle einen Zusammenhang der intralaryngealen Geschwulst mit der Schilddrüse aus, da „sie durch eine dünne weisse Membran geschieden sind"; eine mikroskopische Untersuchung scheint nicht vorgenommen worden sein, und ohne dieselbe ist diese Angabe ohne Werth. Auch in meinem Falle erschienen die Interstitialmembranen völlig intact, und doch zeigten sie sich bei der mikro-

skopischen Untersuchung von Drüsengeweben durchsetzt. Gewiss ist es auffallend, dass nur eine so schmale Grenze vorhanden war, und möchte ich daraus auch auf eine ähnliche innige Anlöthung der Schilddrüse schliessen, denn bei normalen Verhältnissen könnte eine nur durch eine „feine Membran“ gebildete Scheidung zwischen der intralaryngealen Geschwulst und der Struma nicht vorkommen. Ueber den Fall Radestock's erlaubte ich mir bereits oben einige Bemerkungen zu machen.

Ein scheinbar begründeter Einwurf könnte gegen meine Ansicht erhoben werden; die Bruns'schen Fälle waren operirt worden, in allen dreien waren durch Laryngo- resp. Tracheotomie die Geschwülste entfernt worden, und es ist danach kein Recidiv beobachtet worden. Die nach meiner Anschauung die Geschwulstbildung bedingende Ursache, die Verwachsung der Schilddrüse, war ja durch die Operation nicht behoben worden und blieb damit die Gelegenheit, dass Schilddrüsengewebe wieder eindringe, bestehen. Dagegen lassen sich aber folgende Erwägungen anführen: 1) Es muss durchaus nicht wieder eine Neuentwickelung von Schilddrüsengewebe statthaben, wir sehen ja auch sonst Strumen stationär bleiben, ja auch zurückgehen; 2) kann das Narbengewebe ein weiteres Vordringen nicht nur erschweren, sondern vielleicht ganz abhalten. Es zeigt meine Beobachtung evident, dass Schilddrüsengewebe in einem viel umfangreicheren Gebiete durchgewachsen sein kann (an den untersuchten Stellen im Anfangstheile der Trachea rechterseits, an der linken unteren Larynxwand, in der Umgebung der Geschwulst am Ringknorpel, wahrscheinlich im ganzen Bereich der Verwachsung), als es zur Entwickelung einer wahrnehmbaren Geschwulst gekommen ist. Es kann also auch, abgesehen davon, dass das Narbengewebe ein Hinderniss für die Bildung einer Geschwulst setzen kann, 3) ein Recidiv ganz unbemerkt bleiben, weil das eingedrungene Gewebe in den tiefen Schichten sich nur nach der Fläche ausgebreitet hat.

Endlich lässt sich gerade auch das Ausbleiben eines Recidives gegen die embryonale Theorie geltend machen. Wenn embryonale Keime sich zu Geschwülsten entwickeln, so erscheinen sie bereits mit einer specifischen Wachsthumsenergie ausgestattet. Wenn von einer derartigen Geschwulst nach der Exstirpation Reste zurückbleiben, so ist ein Recidiv vermöge der eigenen Proliferationskraft viel eher anzunehmen, als es von einem normalen Gewebe, dem kein derartiges unbeschränktes Wachsthum innewohnt, wahrscheinlich wäre, dass es sich wieder entwickele. Da die Geschwülste nun breit und so fest aufsitzen, so ist es mehr als wahrscheinlich, dass kleine, wenn auch nur mikroskopische Reste zurückbleiben, die dann vermöge ihrer bereits durch die primäre Geschwulstentwickelung bewiesenen Proliferationsfähigkeit sich neuerdings weiter entwickeln müssten.

Fassen wir das Resultat dieser Ueberlegungen und Erläuterungen nun zusammen, so können wir sagen, dass es bei allen Beobachtungen

von Schilddrüsengewebe im Innern des Larynx und des Anfangstheils der Trachea gerechtfertigt erscheint, mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass es sich hierbei um ganz ähnliche, identische Verhältnisse gehandelt hat, wie in meiner Beobachtung; im Falle ZIEMSSEN's ist die Thatsache bereits angegeben. Es ist aber dann nicht gerechtfertigt, in diesen Fällen von einer Gldl. thyreoid. accessoria intralaryngealis oder -trachealis zu sprechen, da sich ein ganz bestimmter Modus ihrer Entwickelung im extrauterinen Leben gefunden hat.

Ich kann mithin als Ergebniss meiner Beobachtung behaupten: die im Innern des Larynx und der Trachea (unterer Kehlkopf, oberer Luftröhren-Abschnitt) beobachteten Geschwülste aus Schilddrüsengewebe gehen nicht aus embryonalen Gewebsanlagen hervor; sie sind auch nicht als Nebendrüsen, Glandulae accessoriae, zu bezeichnen; sie entstehen durch ein im extrauterinen Leben aufgetretenes Eindringen des Schilddrüsengewebes zwischen Schild- und Ringknorpel, zwischen Ringknorpel und dem 1. Trachealring, zwischen den obersten Trachealringen, durch die Interstitialmembranen der Trachea selbst, von aussen her, gewöhnlich als Theilerscheinung einer Vergrösserung der Schilddrüse überhaupt, in der Form einer parenchymatösen Struma.

Bedingung hierfür ist, dass die Schilddrüse am Ringknorpel, an den Interstitialmembranen und den obern Trachealringen unmittelbar angewachsen ist.

Die abnorme Anwachsung ist weder durch Entzündung bedingt, noch durch abnormen Druck oder dergleichen entstanden, sondern dieselbe kann nur in der Bildung und Entwickelung der Schilddrüse gelegen sein, und zwar in der Weise, dass bereits die fötale Drüse mit dem Perichondrium der Knorpel und den Interstitialmembranen verwachsen ist.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

Fig. 1. Ansicht des Kehlkopfs und der Luftröhre, von hinten eröffnet. *a* Tumor aus Schilddrüsengewebe, daneben in der Mitte die Laryngotomiefistel und Geschwüre. *b* Decubitusgeschwür der Canüle, sich beiderseits in Form einer Halbrinne fortsetzend, am Grunde derselben liegen Trachealringe nekrotisch bloss. *I, II, III, IV* Die Stellen, aus welchen Stückchen excidirt und untersucht wurden.

Fig. 2. Interstitium zwischen 1. und 2. Trachealring (entsprechend *III* der Fig. 1). *J* Innen, *A* Aussen.

Fig. 3. Durchschnitt durch den rechten Schilddrüsenlappen, Kehlkopf sammt Trachea, zeigt die abnorme Anwachsung der Schilddrüse am Ringknorpel, den Trachealringen und Interstitialmembranen. *T* Tumor (*a* der Fig. 1). *Sch* Schild-, *R* Ringknorpel.

Fig. 4. Eindringen des Schilddrüsengewebes unter die Schleimhaut an der linken Seite (*IV* der Fig. 1) zwischen Ringknorpel (*R*) und 1. Trachealring (*Tr*). *O* Lumen der Trachea; die Schleimhaut bildet eine das Decubitusgeschwür begrenzende Falte.

V.

Ueber Gliom des Rückenmarks und Syringomyelie.

(Zugleich ein Beitrag zur aufsteigenden Degeneration der Schleife.)

Von

Dr. Kinnosuke Miura aus Japan.

Aus dem pathologischen Institut zu Marburg.

Hierzu Tafel V.

Das Gliom des Rückenmarks hat in neuerer Zeit durch seine Beziehungen zur Syringomyelie eine besondere Bedeutung in der Rückenmarkspathologie erlangt, da erstens eine Verbindung von Gliom mit Höhlenbildung mehrfach beobachtet worden ist, und andererseits von vielen Seiten die Syringomyelie als solche auf eine Art Gliombildung zurückgeführt wird. Beobachtungen von reinem Gliom ohne Höhlenbildung sind bis jetzt nur in geringer Anzahl in der Literatur vertreten. Von den in der Arbeit von Reisinger [1]) citirten Fällen gehören zu dieser Kategorie folgende:

1) Fall II von Schüppel [2])
24j. Schmiegenarbeiterin. Dauer der Krankheit 13 Monate. Gliomyxom im Centrum des Rückenmarks von der Med. oblongata bis zum Conus med. reichend. Grösster Umfang in der Halsanschwellung.

2) Fall von E. K. Hoffmann [3])
43j. Frau. Tod nach 4-monatlichem Kranksein. An der Grenze zwischen Brust- und Lendenmark eine eichelgrosse, gelbröthliche Geschwulst.

---

1) Reisinger und Marchand, Ueber das Gliom des Rückenmarks. Virchow's Archiv, Bd. XCVIII, S. 369, 1884.

2) Schüppel, Das Gliom und Myxogliom des Rückenmarks. Archiv f. Heilkunde, Bd. VIII, 1867.

3) Hoffmann, Zeitschrift f. rat. Med., III. Reihe, Bd. XXXIV, S. 188, 1869.

3) Fall von JUL. SANDER [1])
38j. Patientin. Krankheitsdauer vom Mai 1865 bis October 1867. Pachy- und Leptomeningitis spinalis diffusa chronica, Gliom des Rücken- und Halsmarks, graue Degeneration der Seitenstränge des Lendenmarks.

4) u. 5) Fälle von KLEBS [2])
I. 27j. Dienstmagd. Beginn der Krankheit im Sommer 1873, Tod durch Variola haemorrhagica am 3. II. 1874. Neuroglioma med. spinalis; Dura mater wird im unteren Brusttheil von der Geschwulst ausgefüllt.
II. 18j. Nätherin Dauer der Krankheit etwa 3 Jahre. Neuroglioma med. spinalis partis cervicalis. Rückenmarkskanal wird im Halstheil vom Tumor ausgefüllt.

In diesen beiden Fällen nimmt KLEBS eine Wucherung nervöser Elemente als das Wesen der Geschwulstbildung an.

6) Fall von ED. BULL [3])
39j. Mann. Tod nach 9 Monaten seit Beginn der Krankheit. Dem 1.—3. Lendenwirbel entsprechend ein Gliom von 5 cm Länge und 2—3 cm Breite.

7) Fall von LACHMANN [4])
42j. Weichensteller. Dauer der Krankheit etwas über 2 Jahre. Gliom im obersten Teil des Filum terminale (6,5 cm lang, 2,2 cm breit und 1,5 cm dick).

8) Fall von STRÜMPELL [5])
26j. Knecht. Beginn des Leidens Januar 1876 nach einem Fall, Tod am 5. Juni 1877 an Pneumonie. Gliom des Halsmarks, bis zum 3. Brustnerven hinabreichend.

Seitdem sind meines Wissens noch drei Fälle hinzugekommen, und mein Fall würde somit der zwölfte sein. Der eine von diesen drei Fällen ist der von R. VOLKMANN [6]), welcher klinisch unter dem Bilde einer BROWN-SEQUARD'schen Halbseitenläsion verlief und pathologisch-anatomisch dadurch charakterisirt war, dass die Geschwulst aus grossen Zellen bestand. Der Fall war kurz folgender:

Ein 66j. Schneider erkrankte am 20. IV. 1886, nachdem er schon seit 5 Jahren krampfhafte Schmerzen in den Beinen und Armen gehabt hatte, plötzlich an den Symptomen der BROWN-SEQUARD'schen Seitenläsion und starb am 14. Mai desselben Jahres, nachdem alle Symptome rasche Fortschritte gemacht hatten. Die Sectionsdiagnose lautete: gallertige Veränderung der rechten Hälfte des unteren Dorsalmarks. Es zeigte sich, dass ein Tumor in der Höhe des 7. Dorsalnerven die ganze Hälfte des Rückenmarksquerschnittes einnahm. Der Tumor bestand bei näherer Betrachtung

1) JUL. SANDER, Archiv f. Psych., Bd. II, S. 780, 1869.
2) KLEBS, Prager Vierteljahrschrift f. prakt. Heilk., Bd. I, S. 74, 1877.
3) ED. BULL, Nordisk Mag. 3. R. XI, S. 725, 1881, ref. in SCHMIDT's Jahrb., Bd. CXCIII, S. 236.
4) LACHMANN, Archiv f. Psych., Bd. XIII, S. 50, 1882.
5) STRÜMPELL, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. XXVIII, 1, S. 43, ref. in SCHMIDT's Jahrb., Bd. CLXXXIX, S. 127.
6) R. VOLKMANN, Beitrag zur Lehre vom Gliom und der sec. Degeneration. Deutsches Archiv f. klin. Med., 1888, Bd. XLII, S. 433.

„aus grossen rundlichen oder ovalen, mehr oder weniger stumpfeckigen, auffallend blassen Zellen von endothelartigem Aussehen.“ Innerhalb der Geschwulstmasse waren zahlreiche Nervenfasern zu finden, die alle Stadien des Unterganges zeigten. Der Centralkanal war gut erhalten; die Gliakerne stellenweise vermehrt, liessen aber keine Uebergänge zu den grossen Zellen erkennen. Eine scharfe Begrenzung der Tumormasse gegen das umgebende Gewebe zeigte sich indess nirgends. Secundär degenerirt waren nach oben die Hinterstränge und die Kleinhirnseitenstrangbahn, nach unten die Pyramidenbahn.

Ein zweiter Fall von reinem Gliom, welcher mit dem meinigen eine grössere Aehnlichkeit hat, ist der von Daxenberger [1]) mitgetheilte, welcher klinisch unter dem Bilde einer Myelitis transversa acuta verlief:

Ein 17j. Dienstknecht, hereditär nicht belastet, hatte seit seinem 14. Jahre eine Wirbelverkrümmung, welche ihm aber nie Beschwerden verursachte. Ende März 1889 traten zunächst am linken Bein Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen auf, ferner Stuhlverhaltung, bald darauf wurde auch das rechte Bein in ähnlicher Weise von Schwäche und Pelzigsein ergriffen, und beim Gehen fühlte der Patient Schmerzen in der Kniekehle. Im weiteren Verlaufe, welcher von Besserungen und Verschlimmerungen der Symptome unterbrochen war, traten Beschwerden beim Harnlassen auf; ferner Geschwüre an Rücken, Brust und Beinen. Bei der Untersuchung am 13. VI. 1889 waren die oberen Extremitäten vollkommen normal, dagegen waren an den unteren Extremitäten Motilität und Sensibilität ganz aufgehoben. Im weiteren Verlauf nahmen Blasen- und Mastdarmstörungen immer mehr zu, und unter Fieber und Decubitus trat am 4. VIII. 1889 der Tod ein.

Bei der Section fand man eine im obersten Theil des Brustmarks beginnende diffuse spindelförmige Anschwellung, welche im oberen Drittel des Rückenmarks ihre grösste Ausdehnung von 2 cm im transversalen und 1,4 cm im sagittalen Durchmesser erreichte und nach unten hin wieder abnahm. In der Gegend der stärksten Anschwellung war vom normalen Rückenmarksgewebe fast gar nichts mehr zu erkennen. Der Tumor war hauptsächlich auf der linken Seite des Rückenmarks entwickelt und bestand „aus rundlichen, respective undeutlich polygonalen Zellen mit grossen, theils ovalen, theils mehr rundlichen Kernen“. Secundär degenerirt waren nach oben die beiden Hinterstränge und die Kleinhirnseitenstrangbahn, nach unten die Pyramidenseitenstrangbahnen. In den Hintersträngen des Lendenmarks konnte man noch gliomatöse Entartung nachweisen.

Einen dritten Fall dieser Art hat in der letzten Zeit Hochhaus [2]) beschrieben:

Ein 25j. Landmann bemerkte August 1889 zuerst eine leichte Schwäche seines rechten Armes mit geringen Schmerzen und allmählicher Abmagerung der Schultermuskeln bei erhaltener Sensibilität. Ende September trat ziemlich plötzlich im Verlaufe einiger Tage Lähmung des rechten Armes

1) Daxenberger, Ueber Gliombildung und Syringomyelie im Rückenmark. Inaug.-Diss. Erlangen 1890.

2) Hochhaus, Zur Kenntniss des Rückenmarksglioms. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XLVII, 1891, S. 603.

und zuletzt auch des linken Beins auf, sodann Athemnoth und Heiserkeit, Urin- und Stuhlverhaltung. Auch die Sensibilität wurde jetzt in allen ihren Qualitäten herabgesetzt. Der Patient erlag schliesslich der Lähmung der Respirationsmuskeln am 18. X. 1889.

Bei der Obduction fand man eine spindelförmige Anschwellung des Rückenmarks von der Höhe des II. Cervicalnerven in der Ausdehnung von 4 $^1/_2$ cm bis zum IV. Cervicalnerv, woselbst auch die Dura verdickt und adhärent war. Die Farbe des Tumors war im frischen Zustande weissgraurötlich. Die Geschwulst war haupthächlich auf der rechten Seite entwickelt, und zwar in der Gegend des rechten Seitenstranges, erstreckte sich von da in das rechte Vorder- und Hinterhorn und durch die graue Substanz auch nach der linken Seite hin. Secundäre Degeneration war merkwürdigerweise nicht nachzuweisen. Histologisch bestand der Tumor aus kleinen und grossen Gliomzellen. Die Gefässe waren stark entwickelt, ihre Wände verdickt. In der Tumormasse war stellenweise der Anfang einer Spaltbildung zu constatiren.

In einer zweiten Reihe von Fällen fand sich Gliombildung an einer Stelle des Rückenmarks gleichzeitig mit Syringomyelie in einem andern Theile desselben. Doch sind nicht alle Fälle, welche in dieser Weise gedeutet wurden, mit Sicherheit auf wirkliche Gliom-, d. h. Geschwulstbildung zurückzuführen. Als ein Beispiel dieser Art, in welchem es sich um eine umfangreiche solide centrale Geschwulst des Halsmarks handelte, mit Höhlenbildung im Dorsaltheil, sei hier der von Reisinger und Marchand (l. c.) beschriebene Fall erwähnt:

Ein 26j. Schreiner erkrankte Ende März 1882 mit neuralgiformen Schmerzen, spastischen Contracturen, Urin- und Stuhlverhaltung. Nach einer kurzdauernden Besserung starb der Patient am 18. Jan. 1883 an Bronchitis, nachdem eine Verschlimmerung aller Symptome eingetreten war. Im Rückenmark fand sich unterhalb des Calamus scriptorius eine Spalte, weiter unten trat, im oberen Theil der Halsanschwellung beginnend und bis zum oberen Brusttheil reichend, eine aus Spinnenzellen bestehende scharf begrenzte Geschwulst im Centrum des Rückenmarks auf (3,2 cm im Durchmesser in der Mitte der Halsanschwellung). Vom oberen bis zum unteren Brustmark war eine von sklerotischem Gewebe umgebene Höhle zu constatiren.

Ich gehe nun zur Beschreibung des eigenen Falles über, dessen Krankengeschichte leider unvollständig ist. Der Fall stammte aus dem Landkrankenhause zu Hanau. Gehirn und Rückenmark wurden durch den verstorbenen Sanitätsrath Dr. Noll nebst folgender Mittheilung über den Krankheitsverlauf an das pathologische Institut zu Marburg übersandt (9. V. 1884).

Fall I. Diffuses Gliom des Rückenmarks.

(Nr. 1696, II C. 2 der Sammlung des patholog. Instituts.)

„Das Rückenmark stammt von einem 8 Jahre alten Knaben, welcher, angeblich an „Coxitis“ leidend, am 19. IV. 1884 ins Landkrankenhaus zu Hanau aufgenommen wurde. Er sollte seit $^1/_4$ Jahr krank sein, aber erst

vor 8 Tagen ärztliche Hülfe in Anspruch genommen haben. Er litt an Parese der unteren Extremitäten und der Rückenmusculatur und vermochte noch sehr schwankend zu gehen. Sonstiges Befinden nicht wesentlich gestört; kein Fieber, In den letzten paar Tagen schritt die Parese noch weiter fort mit Schnürgefühl resp. Druck um den Thorax. Die Parese der Arme betraf vorzugsweise die Extensoren der Vorderarme. Die Innervation der versuchten willkürlichen Streckungen geschah gruppenweise, so dass zunächst die Pectorales und die Cucullares, dann die Deltoidei und dann erst die Muskeln für die Vorderarme sich spannten. Die Streckung des Vorderarms erfolgte nur bis zum rechten Winkel, dann fiel die Hand zurück in Beugung. Die Sensibilität ist unten sehr vermindert bis zur Höhe des Manubrium sterni. Der Tod erfolgte am 6. V. plötzlich und unerwartet."

Die von Herrn Prof. Marchand angestellte Untersuchung des übersandten Präparates ergab Folgendes:

„Das Gehirn ist enorm gross, besonders in Betracht des Alters; die Windungen stark abgeplattet. Die Ventrikel sind bereits eröffnet, scheinen jedoch nicht erweitert gewesen zu sein. Pia mater sehr zart, geröthet, schwer abzuziehen, so dass leicht Stücke der Rinde haften bleiben. Gewicht 1630 g. Die Gehirnsubstanz ist weich und etwas schmierig, klebrig, mässig durchfeuchtet und sehr blutreich, so dass die Farbe der Rinde und der grauen Substanz der grossen Ganglien gleichmässig rosig geröthet ist. Auch in der Marksubstanz sehr zahlreiche gefüllte Gefässe.

Die Rinde ist überall sehr dick, an den meisten Stellen bis zu 4 mm, weich, sonst anscheinend ohne Veränderung. Herderkrankungen nirgends vorhanden. Kleinhirn, Pons, Medulla oblongata und oberer Theil des Halsmarks, auch der Boden des vierten Ventrikels abgesehen von ziemlich starker Röthung ohne besondere Veränderung.

Das Rückenmark ist etwa 3 $^1/_2$ cm unterhalb der Calamus scriptorius abgetrennt, anscheinend abgerissen. An dieser Stelle beginnt eine enorme Anschwellung desselben, welche sich bis in die Nähe des unteren Endes fortsetzt. Indessen ist die Anschwellung nicht ganz gleichmässig, sondern bildet eine Anzahl Knoten, welche durch leichte Einschnürungen von einander getrennt sind. Die Oberfläche ist glatt, blass. An einigen Stellen sind bereits Querschnitte gemacht, einer am unteren Ende; aus demselben quillt eine weiche, fast schleimige Masse von röthlicher Farbe hervor, welche fast wie frisch erweichte Rückenmarksubstanz aussieht, eine ähnliche Masse quillt aus der Mitte des oberen abgerissenen Endes.

Ein Querschnitt etwa in der Mitte der Höhe durch eine der stärkeren Anschwellungen zeigt eine sehr weiche blassröthlich-weisse Masse, welche fast den ganzen sehr verdickten Querschnitt einnimmt; nur ein ganz schmaler weisslicher Saum ist am äussersten Umfange erhalten; von der normalen Zeichnung des Rückenmarks ist keine Spur zu erkennen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung im frischen Zustande zeigte sich, dass die ganze weiche Masse aus Geschwulstgewebe bestand; in einer feinkörnigen, weichen Zwischensubstanz fanden sich große längliche und verschieden gestaltete Kerne eingebettet; dazwischen verlaufen einige markhaltige Nervenfasern."

Das Rückenmark nebst einigen Stücken des Grosshirns und der Medulla oblongata war in Müller'scher Flüssigkeit und später in starkem Alkohol gehärtet. Ich erhielt dasselbe durch Herrn Prof. Marchand am 4. IV. 1891 zur Untersuchung.

Scheiben aus dem Rückenmark und der Med. oblongata, sowie aus der Gehirnrinde wurden wie gewöhnlich in Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden theils nach Pal'scher Methode gefärbt, theils mit Hämatoxylin und Eosin, mit Lithionkarmin u. dgl. Zur Isolirung der Geschwulstzellen wurden kleine Stückchen in 1 $^0/_{00}$ Chromsäure gelegt, mit Hämatoxylin, dann mit Eosin durchgefärbt und zerzupft. Gewöhnliches Karmin färbte leider die Schnitte nicht mehr.

Auf Taf. V, Fig. 1 ist das Rückenmark in $^4/_5$ der natürlichen Grösse (von der abgerissenen Stelle abwärts) gezeichnet. Die Länge desselben von der abgerissenen Stelle bis zum Conus terminalis betrug nach der Härtung etwa 21 cm, der frontale Durchmesser im unteren Halstheil 14 mm, der sagittale 13 mm, im unteren Brusttheil 14 : 15 mm, im unteren Lendentheil 9 : 10 mm (an den Schnitten etwas weniger). Leider war eine Messung im frischen Zustand versäumt worden, doch hatte Prof. Marchand eine Skizze in natürl. Grösse angefertigt. Die Lage der untersuchten Schnitte ist durch Nummerirung angedeutet, welche mit den Nummern der beigegebenen Zeichnungen der Schnitte übereinstimmt.

Beschreibung der Schnitte.

Schnitte aus dem Gehirn zeigen nichts Pathologisches ausser jener abnormen Dicke der Rinde, wie sie schon oben beschrieben wurde. Die Ursache der Vergrösserung lässt sich an dem histologischen Verhalten der Schnitte nicht deutlich erkennen; die Anordnung der Rindenelemente erscheint normal.

Die Medulla oblongata verhält sich ebenfalls normal, vielleicht ist im linken Pyramidenstrang eine geringe Kernvermehrung zu constatiren. Die seitlichen Partien der Med. obl. und der Boden des 4. Ventrikels sind absolut unverändert.

Erst im oberen Cervicalmark beginnt die Veränderung. Hier tritt um den Centralkanal herum, dessen Durchschnitt von vorn nach hinten verlängert und etwas unregelmässig gestaltet ist, eine Kernvermehrung meist in kleinen Gruppen auf. Das Cylinderepithel ist stellenweise gelockert, das Lumen erhalten. Das sog. periependymäre Gewebe ist verbreitert. In den Goll'schen Strängen sind die Nervenfasern theilweise degenerirt, und das dazwischen liegende Gliagewebe zeigt eine stärkere Kernwucherung.

Etwa 1 cm unterhalb der beschriebenen Stelle, Höhe des III.—IV. Cervicalnerven, ist das Bild im Wesentlichen dasselbe, nur sind die Veränderungen stärker ausgesprochen. In Fig. 2 ist das Centrum eines Schnittes aus dieser Höhe bei schwacher Vergrösserung dargestellt.

2 cm unterhalb der abgerissenen Stelle im obersten Brustmark (Taf. V, Fig. 3, V) nimmt die Neubildung den ganzen Rückenmarksquerschnitt diffus ein, am stärksten

aber den mittleren und den hinteren Teil desselben. Bei der makroskopischen Betrachtung des Durchschnittes des Rückenmarks ist kaum eine Andeutung der normalen Zeichnung der grauen Substanz sichtbar, während in den mikroskopischen Schnitten die Vorderhörner und das rechte Hinterhorn andeutungsweise vorhanden sind. Eine artificielle, bei der Härtung entstandene Spalte theilt den ganzen Querschnitt in zwei ziemlich gleiche Teile, indem sie von der vorderen Längsspalte bis in die hinterste Peripherie des Rückenmarks durchdringt, nur eine dünne Gliaschicht zurücklassend. Links von dieser Spalte etwa in der Mitte des Querschnittes liegen die Epithelien des Centralkanals. Der Kanal ist als solcher nicht mehr erhalten, das Epithel meist in der Richtung von vorn nach hinten auseinandergezogen, nicht selten unterbrochen, ähnlich einer zersprengten Perlschnur. Die hintere Längsspalte ist nicht mehr mit Sicherheit zu constatiren; sie scheint durch das wuchernde Gliagewebe zertheilt und verschoben worden zu sein. Eine von stark gefüllten Gefässen durchzogene, stellenweise hämorrhagische, sehr kernreiche Zone am linken Ende der oben genannten Spalte scheint der Rest derselben zu sein.

Forscht man nun nach der Ursache der verwaschenen Zeichnung der grauen Substanz bei schwacher Vergrösserung, so sieht man, dass dieselbe durch diffuse Gliawucherung bedingt ist, welche von der grauen Substanz ausgeht und einerseits den Neurogliafortsätzen folgend in die weisse Substanz, besonders der Seiten- und noch mehr der Hinterstränge, andererseits im Verlaufe der austretenden hinteren Wurzeln nach der Peripherie vordringt und sich hier ausbreitet, so dass in der Umgebung der hinteren Nervenwurzeln eine breite, kernreiche Randzone entsteht. Die Pia mater ist unverändert oder etwas verdickt. In Folge ungleichmässiger Retraction des ursprünglich sehr weichen Rückenmarks ist die äussere Begrenzung etwas wellig geworden.

Untersucht man das gewucherte Gliagewebe in der grauen Substanz bei stärkerer Vergrösserung, so stellt es sich bei der Hämatoxylin- oder Lithionkarminfärbung heraus, dass dieses Gewebe aus dicht gedrängten Zellen mit rundlichen oder ovalen Kernen von verschiedener Grösse besteht, welche nur wenig sehr dichtes, faserig-körniges Gewebe zwischen sich lassen. Die Zahl der Ganglienzellen und der Nervenfasern in der grauen Substanz ist stark vermindert. Bei Pal'scher Färbung treten in den Vorderhörnern nur sehr spärliche, unregelmässig varicös geformte und wellig geschlängelte Nervenfasern hervor. Auch in der weissen Substanz hat das gewucherte Neurogliagewebe die Nervenfasern zur Degeneration gebracht. Bei der Pal'schen Färbung sieht man nur ganz vereinzelte normal gefärbte Nervenfasern, die meisten sind dünner oder abnorm dick und nicht mehr regelmässig ringförmig.

Allerdings ist zu bemerken, dass die Schnitte in Folge der langen Conservirung in Alkohol sich nicht mehr vollständig färben liessen, so dass ein Teil noch erhaltener Nervenfasern ungefärbt zum Vorschein kam.

2,7 cm unterhalb des vorigen Schnittes (Tafel V, Fig. 4 VI) ist von der normalen Zeichnung des Rückenmarks makroskopisch noch weniger zu sehen; nur die Vorderhörner sind noch in mikroskopischen Schnitten angedeutet. Es grenzt sich eine centrale Masse der Neubildung von rundlicher Form etwas schärfer von der Umgebung ab, welche vorn dicht an der Fissura med. anterior beginnt, sich nach hinten bis an den Rand der Rückenmarksperipherie erstreckt, einige Reste der Hinterstränge

zwischen sich lassend. Die Hinterhörner sind seitlich verschoben und zum grössten Teil in die Tumormasse umgewandelt. In der Umgebung der centralen Masse ist eine diffuse Gliawucherung auf dem ganzen Querschnitt und an der Peripherie des Rückenmarks, wie in dem vorhergehenden Schnitt, nur in stärkerem Grade zu constatiren. Eine breite Gliazone liegt im hinteren Drittel des rechten Hinterstranges, wo die Nervenfasern fast vollständig untergegangen sind. Die Mitte der Neubildung ist durch ein kernarmes Gebiet mit zahlreichen stark gefüllten Gefässen und Hämorrhagien eingenommen (Fig. 4 *h*); die Wandungen der Gefässe sind z. Th. verdickt und hyalin. Der Centralkanal liegt etwas rechts von der Mittellinie, das Lumen ist noch erhalten. Die Fissura posterior ist nur durch einen kurzen Bindegewebszug angedeutet, eine Unterscheidung des Goll'schen und Burdach'schen Stranges ist nicht mehr möglich. In der grauen Substanz der Vorderhörner verlaufen etwas zahlreichere, sehr unregelmässig varicöse Fasern, die Ganglienzellen haben an Zahl sehr abgenommen. Die hinteren Nervenwurzeln rechts sind besonders in die Geschwulstmasse eingebettet, ihre Fasern ebenfalls degenerirt.

Taf. V, Fig. 5 VII zeigt uns einen Schnitt, welcher 4 cm von dem vorigen entfernt ist. Die Neubildung nimmt mehr den linken hinteren Theil ein, erstreckt sich jedoch auch auf die Umgebung des linken Vorderhorns. Die linke Hälfte dieses Querschnittes ist in Folge dessen erheblich grösser als die rechte. Die vordere Längsspalte verläuft deshalb nicht mehr in der Mittellinie, sondern nach rechts verschoben. Sie ist hier tiefer als bei allen übrigen Schnitten (5 mm in Vergleich zu 3,0—3,5 mm). Die hintere Längsspalte sieht man in gebogener Linie nach vorne eindringen. Die makro- und mikroskopische Veränderung des Rückenmarks ist im Wesentlichen dieselbe, wie oben, nur wird die Verdickung der Pia hier stärker, und stellenweise constatirt man eine zellige Infiltration um die Gefässe derselben. Die Nervenfasern der weissen Substanz sind durch die Neubildung auseinandergedrängt und zerstreut oder ganz zerstört. Noch am besten erhalten sind sie in der gemischten Seitenstrangzone, in dem Gowers'schen Bündel, im Vorderstrang in der Peripherie des rechten Hinterstranges und in der Kleinhirnseitenstrangbahn. Der wohlerhaltene Centralkanal befindet sich in der Verlängerungslinie der vorderen Längsspalte und hat eine von vorn nach hinten längliche Gestalt. Die Ganglienzellen der Vorderhörner sind besonders links nur sehr undeutlich sichtbar.

Gehen wir weiter abwärts, so sehen wir in dem Schnitt (Fig. 6 VIII) 1,8 cm unterhalb des vorigen, die Geschwulstmasse mehr nach der Mittellinie hin entwickelt. Ein eigenthümliches Verhalten zeigt das rechte Vorderhorn, welches, bis an die Peripherie des Rückenmarks gedrängt, stark verbreitert und medianwärts gekrümmt ist, so dass nur ein sehr schmaler Saum der weissen Substanz zwischen ihm und der Pia zurückgeblieben ist. Die Ganglienzellen sind hier zum Theil gut erhalten, zum Theil nur noch als bräunlich gefärbte Klümpchen erkennbar. Das Gewebe des Vorderhorns ist fast gleichmässig durch dichte, kernreiche Neubildung eingenommen. Das linke Vorderhorn hat annähernd seine normale Gestalt behalten, zeigt auch in seinem vorderen Theile besser erhaltene Ganglienzellen, ist aber ebenfalls besonders in seinem hinteren Theile von der gliomatösen Wucherung ergriffen, in welche dasselbe ohne scharfe Grenze übergeht. Sowohl die vordere wie auch die hintere Längsspalte verläuft von links nach rechts in schiefer Richtung. Die weisse Substanz ist auf

diesem Schnitt weniger stark verändert als in den früheren. Die Gliamasse der Neubildung nimmt auch hier ziemlich die Mitte des Rückenmarks ein, erstreckt sich jedoch mehr nach hinten in den rechten Hinterstrang hinein. Die Epithelien des Centralkanals bilden mehrere in der Geschwulstmasse zerstreute Gruppen, zum Theil mit Andeutung eines Lumens.

Um das Rückenmark herum liegt eine bis $^1/_2$ mm dicke kernreiche Schicht, welche durch die dem tieferen Lager der Pia entsprechenden welligen Bindegewebszüge durchsetzt wird. In diese Zone ragen von der Substanz des Rückenmarks eigenthümliche knopfförmige Vorsprünge hinein, ähnlich wie sie in der Reisinger'schen Arbeit von Prof. Marchand beschrieben wurden (s. Virchow's Archiv, Bd. 98, III, 1884). Nur sind sie in unserem Fall viel kleiner als dort. Mikroskopisch bestehen diese Vorsprünge, welche die erwähnte Bindegewebsschicht in sehr schmalen Lücken durchbrechen und sich dann an der Oberfläche stärker ausbreiten, aus deutlich erkennbarer, wenn auch stark veränderter Marksubstanz, welche unregelmässige Faserreste, Myelintropfen und mehr oder weniger vermehrte, häufig eigenthümlich langgezogene Kerne enthält. Im Wesentlichen ist also auch die Structur wie bei jenem Fall. Diese Vorsprünge liegen an der Austrittsstelle der hinteren Nervenwurzeln, sodann aber auch an der seitlichen und vorderen Begrenzung der linken Hälfte des Rückenmarks, also hauptsächlich in dem noch besser erhaltenen Theil desselben. Die austretenden Nervenwurzeln sind sowohl vorn als auch besonders hinten mehr oder weniger degenerirt.

Legen wir einen Schnitt durch jene Stelle, wo im frischen Zustande beim Schneiden eine weiche, fast schleimige Masse von röthlicher Farbe hervorquoll und später bei der Härtung einen nach links vorragenden Buckel zurückliess (Tafel V, Fig. 1, Stelle IX), so sehen wir, dass auch hier die Geschwulstmasse noch eine bedeutende Ausdehnung besass. Leider ist die Lage der einzelnen Theile durch Quetschung so sehr verändert, dass man sich nur schwer orientiren kann. Jedenfalls aber liegt die Neubildung auch hier mehr im Centrum, und die Vorderhörner sind ziemlich gut erhalten.

Ein Schnitt endlich durch den unteren Theil des Lendenmarks (Fig. 1 X) zeigt noch um den Centralkanal herum eine Kernwucherung ähnlich wie im oberen Halsmark (Fig. 2). Um die Gefässe herum in der Nähe des Centralkanals ist eine homogene Exsudatmasse ergossen, welche auch rothe Blutkörperchen enthält. Eine ähnliche Masse sieht man auch im Centralkanal selber. Eine weitere Veränderung besteht noch darin, dass eine kernreiche Zone einen Theil des hinteren Umfanges umgiebt und sich zwischen die beiden Goll'schen Stränge etwa $1^1/_2$ mm. tief längs des Septum med. post. keilförmig einschiebt, offenbar der Rest der höher aufwärts stärker entwickelten Randinfiltration.

Was nun die Structur der Neubildung betrifft, so findet man in Zupfpräparaten, ähnlich wie im frischen Präparat, verschieden gestaltete, mit mehr oder weniger zahlreichen Ausläufern versehene Zellen, deren Protoplasma meist sehr spärlich ist und sich auf eine schmale Zone um den rundlichen, eckig oder länglich geformten Kern beschränkt, so dass man manchmal freie Kerne zu sehen dünkt. An einzelnen Zellen ist die Protoplasmaschicht jedoch auch stärker. Die Zellen liegen meist ganz dicht neben einander, so dass man an den Schnittpräparaten das Zwischengewebe

kaum als aus faseriger Substanz bestehend erkennt. Die Grösse der Kerne schwankt in weiten Grenzen, die grosse Mehrzahl ist klein, andere grösser, einige sogar sehr gross, viel grösser als die grösseren Ganglienzellenkerne; manche Zellen haben zwei Kerne.

Die Gefässe, welche in der Neubildung verlaufen, haben meist verdickte Wandungen und sind mit Blut stark gefüllt. Stellenweise findet man Hämorrhagien, wie ich schon oben angegeben habe. Mit Rücksicht auf die KLEBS'sche Anschauung von der Natur des Glioms sei bemerkt, dass irgend welche Zeichen einer activen Beteiligung des Nervengewebes, der Ganglienzellen und der Nervenfasern bei der Entstehung der Neubildung sich nicht wahrnehmen liessen. Im Gegentheil werden jene Elemente von dem wuchernden Gliagewebe erdrückt, welches mit Sicherheit als einziger Ausgangspunkt der Neubildung zu betrachten ist.

Fassen wir nun den Befund zusammen, so haben wir es hier mit einer von der grauen Substanz des Rückenmarks ausgehenden und die weisse Substanz diffus ergreifenden Gliawucherung zu thun, welche vom mittleren Cervicalmark bis hinab zum unteren Theil des Lendenmarks sich erstreckt. Der Umfang des Rückenmarks ist in Folge dessen stark vergrössert und unregelmässig. Eine Höhlenbildung ist nirgends vorhanden, nur zeigen sich hie und da zellarme Stellen von mehr homogener Beschaffenheit, welche vielfach mit kleinen Hämorrhagien durchsetzt und augenscheinlich als Herde von beginnender Degeneration und Nekrose aufzufassen sind. An solchen Stellen wich das Gewebe bei der Härtung auseinander und bildete nachträglich Spalten, welche den Querschnitt des Rückenmarks unregelmässig durchsetzen.

Aus der histologischen Beschaffenheit der Neubildung geht für uns zweifellos hervor, dass dieselbe als Geschwulst, also als Gliom des Rückenmarks im eigentlichen Sinne des Wortes und nicht als einfache chronisch-entzündliche Neurogliawucherung aufzufassen ist; eine vergleichende Beurtheilung beider Zustände werden wir am Schluss folgen lassen.

Fall II. **Syringomyelie.**

Ausgebreitete Sklerose des Kleinhirns, Degeneration der rechten Schleife, der Pyramidenbahnen, der Kleinhirnseitenstränge und der GOLL'schen Stränge.

Das Rückenmark stammt von einer Section, welche Herr Prof. MARCHAND am 25. V. 1880 im Armenhaus zu Breslau machte. Dem verstorbenen Prof. Dr. P. BERGER, damaligem dirigirenden Arzt des Armenhauses, verdankte Prof. M. die folgenden kurzen Notizen über den Krankheitsverlauf des Falles:

C. B., 35 J. alt, Schmied, erkrankte im Jahre 1873 an allmählich zunehmender Schwäche im linken Beine und linken Arme, ohne Schmerzen.

Eines Tages fiel der Kranke um, jedoch ohne cerebrale Symptome; danach war die Hemiparese stärker, das linke Bein ganz gelähmt. Seit zwei Jahren Steifigkeit der Beine, auch das rechte Bein war schwach, im linken hatte der Kr. viel Zittern und Zuckungen, keine Atrophie; sehr starke Starre im Knie und Fuss. Obstruction. Spur von Steifheit und Parese im l. Arm [1]). Die Diagnose lautete auf Hemiplegie und doppelseitige secundäre Seitenstrangsklerose.

Der Kr. war Potator und nicht syphilitisch.

Das Ergebniss der Section (28 St. p. m.) war folgendes:

„Umfangreicher Decubitus, starke Abmagerung.

Im rechten Ventrikel des Herzens eine Anzahl parietaler Thromben; beide Lungen emphysematös, mit mehreren derben hämorrhagischen Herden und einer Anzahl embolischer Pfröpfe in den Arterienverzweigungen. Bronchialdrüsen gross, käsig, z. Th. erweicht. Blasen- und Nierenbeckenschleimhaut missfarbig, geschwollen.

Die Pia mater des Grosshirns ist von geringem Blutgehalt, leicht von der Oberfläche abzuziehen; die ganze Substanz des Grosshirns, namentlich auch das Gebiet der grossen Ganglien frei von Herderkrankungen, überall ziemlich blass und sehr derb. In der Rinde nirgends erkennbare Veränderungen.

Pons und Crura cerebelli ad pontem haben bei deutlich vermehrter Consistenz einen etwas verringerten Umfang, doch lässt sich auf dem Durchschnitt keine deutliche Abweichung von der Norm erkennen. Dagegen zeigen beide Hemisphären des Kleinhirns eine sehr derbe und weit verbreitete sklerotische Beschaffenheit ihrer Marksubstanz, welche hauptsächlich die unteren und hinteren Theile der Hemisphären einnimmt, und nur die vorderen und oberen ziemlich frei lässt. Der Nucleus dentatus des Kleinhirns ist grösstentheils von dieser Veränderung betroffen, so dass sich die gefaltete Lamelle desselben nur undeutlich in dem sklerotischen Gewebe erkennen lässt. Die sklerotische Beschaffenheit setzt sich bis in die feinen Markblätter fort, so dass namentlich am Unterwurm und in den unteren Abschnitten beider Hemisphären die normale Zeichnung der Schichten fast vollständig verwaschen ist.

Die Consistenz des Gewebes ist grösstentheils sehr derb, nur an einzelnen Stellen mehr gallertig, die Farbe blassgrau, transparent, stellenweise mehr gelblich. In der rechten Hemisphäre ist der Process wesentlich mehr verbreitet, als links, und das Gewebe ist hier von besonders derber Beschaffenheit. Der Boden des 4. Ventrikels ist ohne sichtbare Veränderung.

Die Medulla oblongata zeigt einen etwas geringeren Umfang als normal, zugleich eine sehr feste Consistenz; die Pyramiden sind etwas verschmälert und blassgrau; auch die Oliven scheinen an Umfang etwas vermindert, doch ist auf dem Querschnitte ihre Zeichnung deutlich erkennbar.

Dura mater spinalis im oberen Theile der Halsgegend etwas verdickt und namentlich oberhalb der Cervicalanschwellung mit der Arachnoidea in einer etwa 2 cm betragenden Strecke ziemlich fest adhärent.

Das Rückenmark zeigt in seinem ganzen Hals- und Brusttheil eine auffallend breite und flache Gestalt, während die Lendenanschwellung die gewöhnliche Configuration besitzt und im Gegensatz zu den oberen Theilen eher etwas dicker erscheint; dabei ist die Consistenz des Hals-

---

1) Von Störungen der Sensibilität ist leider nichts bekannt, die ausführliche Krankengeschichte stand nicht zur Verfügung.

und Brusttheils im Ganzen auffallend weich, die der Lendenanschwellung von der gewöhnlichen Derbheit, indessen ist in den oberen Partien diese weiche Consistenz durchaus nicht gleichmässig verbreitet, sondern es wechseln etwas derbere und zugleich prominirende Stellen mit weichen, etwas eingesunkenen ab. Am hinteren Umfange zeichnen sich die GOLL-schen Stränge in Form eines grösstentheils scharf abgegrenzten blassgrauen Streifens zu beiden Seiten der Mittellinie ab, während die Keilstränge durch ihre weisse Farbe scharf hervortreten. Auch die Seitenstränge erscheinen beiderseits ausserordentlich grau und sind etwas eingesunken, am stärksten aber der linke. Auf dem Durchschnittt zeigt sich bereits oberhalb der Cervicalanschwellung eine centrale Höhlenbildung, welche sich hier wie eine Erweiterung des Centralkanals darstellt und ungefähr 1 mm im Durchmesser misst. Weiter nach abwärts nimmt diese Höhlenbildung in sehr beträchtlichem Maasse zu, so dass schon in der Cervicalanschwellung die Höhle auf dem Durchschnitt einen breiten Spalt darstellt, in welchem die graue Substanz grösstentheils aufgegangen zu sein scheint.

In ähnlicher Weise erstreckt sich die Höhle durch das ganze Rückenmark bis in den oberen Theil des Lendenmarkes hinein, jedoch am Umfang allmählich abnehmend, zugleich treten im oberen Theil des Lendenmarkes neben der Höhle blasse graue Stellen an Stelle der Vorderhörner auf. Die Seitenstränge sind grösstentheils an Umfang sehr vermindert, von derberer Consistenz, auf dem Durchschnitte von blassgrauer durchscheinender Färbung, welche sich, von der Peripherie allmählich abnehmend, nach dem Centrum erstreckt.

Am stärksten ist, wie bereits aus der äusseren Ansicht hervorging, der linke Seitenstrang betroffen, in geringerem Maasse der rechte, in welchem sich die graue Färbung und derbere Beschaffenheit nur etwa 1 mm unter die Oberfläche erstreckt. Die Veränderung der Seitenstränge ist aber in verschiedenen Höhen nicht gleichmässig, im Allgemeinen nimmt dieselbe von oben nach unten allmählich ab, so dass in der Lendenanschwellung die Seitenstränge ebenso wie die übrige Marksubstanz die normale weisse Farbe besitzen.

Die GOLL'schen Stränge sind im Hals- und Brusttheil des Rückenmarkes in sagittaler Richtung sehr verschmälert, grau und durchscheinend, so dass an vielen Stellen nur noch die Keilstränge und die centralen Theile der seitlichen und Vorderstränge ihre normale weisse Farbe zeigen, während der grösste Theil des Querschnittes in der Umgebung der spaltförmigen Höhle eine ziemlich gleichmässig graue durchscheinende Färbung besitzt, ohne Andeutung der normalen Zeichnung. Im oberen Halstheil nimmt die Veränderung der Marksubstanz wieder ab.“

Nachdem das Rückenmark einige Zeit in MÜLLER'scher Flüssigkeit conservirt worden war, wurde besonders bezüglich des Verhaltens der Höhle Folgendes hinzugefügt: „Die Höhle ist unregelmässig an Form und Umfang; sie stellt an den meisten Querschnitten einen mehr oder weniger breiten Querspalt dar, dessen Vorder- und Hinterwand sich nach Entleerung der Flüssigkeit an einander gelegt haben, nur an wenigen Stellen wird die Gestalt des Querschnittes der Höhle viereckig, rhombisch oder rundlich, nur in der Höhe der 8.—9. Rückennervenwurzel sogar von vorn nach hinten verlängert. Nicht überall ist die Höhle scharf begrenzt und glattwandig, sondern an manchen Stellen ragen warzige Fortsätze hinein, oder die Höhle wird sogar stellenweise, besonders im Halsmark von einem

weitmaschigen Gewebe aus netzförmig verbundenen Bindegewebsbälkchen begrenzt. Sie beginnt im oberen Drittheil des Halsmarks und erreicht die grösste Breite in der Höhe der 5. Cervicalnervenwurzel, verschmälert sich sodann etwas, nimmt aber gleich darauf (am 8. Cervicalnerv) wiederum an Breite zu, um sofort wieder auf einen engen Spalt reducirt zu werden usw.

Im Ganzen sind fünf derartige Verbreiterungen und dazwischenliegende Verengerungen bis zum vollständigen Schwund der Höhle vorhanden.

Fast die ganze Substanz des Rückenmarks ist auf dem Querschnitt durchscheinend grau, stark verschmälert. Die graue Substanz setzt sich nur undeutlich von der Marksubstanz ab. Ueberall ist die Höhle, selbst oben, mit einem ziemlich scharf begrenzten Gebiet von mehr opaker Beschaffenheit umgeben, welches jedoch nicht die ganze graue Substanz einnimmt. Namentlich sind die Vorderhörner deutlich neben jenem Gebiet erkennbar."

Fig. 8, Taf. V, giebt eine Uebersicht der verschiedenen Formen des Querschnittes des Rückenmarks in natürlicher Grösse, welche grösstenteils nach den von Herrn Prof. Marchand nach dem frisch eingelegten Rückenmark gezeichneten Figuren copirt wurden. Die Ausdehnung der Gliawucherung in der Umgebung des Spaltraumes wurde sodann nach den mikroskopischen Schnitten in Schwarz eingetragen.

Die Dimensionen des Rückenmarks in der Höhe der einzelnen Schnitte sind folgende, wobei die erste Zahl die Breite, die zweite den Durchmesser von vorn nach hinten, die dritte den grössten Durchmesser der Höhle angiebt.

	mm	mm	mm		mm	mm	mm
I—II cn	11,5	8,0	0	III dn	12,5	5,0	8,5
II cn	11,5	7	0,7	IV—V dn	11,5	6,0	2,5
II—III cn	12,5	7,0	2,0	VI dn	11,5	5,5	3,0
III cn	12,5	8,0	4,5	VII dn	10,5	6,5	0,1
V cn	16,0	7,5	9,0	VII—VIII dn	10,5	6,0	0,2
VI cn	16,5	7,0	6,0	VIII—IX dn	10,5	6,0	3,0
VIII cn	14,0	5,0	7,0	XI dn	10,5	7,0	0
I dn	14,5	6,5	2,5	XII dn	11,0	6,0	3,0
II dn	14,0	5,0	8,0	I ln	12,0	7,0	0,2
III dn	12,0	6,5	2,5	II ln	12,0	7,0	0

Das Rückenmark nebst dem Hirnstamm abwärts vom Vierhügel, Medulla oblongata und das Kleinhirn waren in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und in Alkohol aufbewahrt worden. Die Hemisphären des Kleinhirns lassen ausgedehnte Sklerose der Marksubstanz erkennen.

Ich bekam das Präparat durch die Güte des Herrn Prof. Marchand am 20. IV. 1891 zur Untersuchung. Es lagen schon einige von Herrn Prof. Marchand früher angefertigte Karminpräparate aus verschiedenen Höhen vor. Wir haben noch zur genaueren Untersuchung 29 Stücke aus verschiedenen Stellen des Rückenmarks, des Hirnstammes, Kleinhirns etc. in Celloidin eingebettet und Schnitte angefertigt, welche nach Pal'scher Methode behandelt und mit Lithionkarmin nachgefärbt wurden, oder die Präparate wurden mit Alaunhämatoxylin und Eosin doppelt gefärbt.

Hierdurch sind so schöne instructive Bilder erhalten worden, dass es keiner weiteren Methoden bedurfte; denn durch Pal'sche Färbung

wurden die noch erhaltenen markhaltigen Nervenfasern und durch Lithionkarmin resp. Hämatoxylin die Kerne der Epithelien des Centralkanals und der Zellen der Neubildung deutlich gemacht.

Beschreibung der Schnitte.

Gehen wir, um die Uebersicht des Ganzen nicht zu verlieren, von oben nach abwärts, indem wir vom vorderen Vierhügel ausgehend durch Pons und Medulla oblongata bis in das untere Lendenmark die Veränderungen verfolgen. Unterwegs machen wir aber einen kurzen Ausflug nach dem Kleinhirn.

Der oberste Schnitt, den wir anlegen konnten, war derjenige, welcher den vorderen Vierhügel und Hirnschenkel zugleich trifft. An solchen nach Pal behandelten Schnitten, sieht man lateralwärts vom rechtsseitigen rothen Kern ein etwas nach links concaves helles Gebiet, welches von oben aussen nach innen unten, sich allmählich verjüngend, verläuft. Nach innen grenzt es durch Vermittelung der sagittal verlaufenden Haubenfasern an den rothen Kern, nach aussen und unten liegt zwischen ihm und der Substantia nigra ein Streifen von markhaltigen Fasern, die obere und laterale Grenze konnte leider nicht festgestellt werden, da das Präparat in dieser Höhe keinen vollkommenen Schnitt mehr lieferte.

Ausser dieser Degeneration in der rechten Schleife sind mehrere helle Stellen am Fusse des Hirnschenkels bemerkbar. Denken wir uns, um die Lageverhältnisse derselben genauer vorstellen zu können, den Hirnschenkelfuss in 7 ziemlich gleiche Theile getheilt, so sind der 2., 4. und 6. Theil heller und der 1., 3., 5. und 7. Theil dunkler gefärbt. Die helleren Partieen erreichen jedoch nie ganz den Rand des Fusses, sondern lassen immer an der Peripherie desselben eine mehr oder weniger schmale Schicht markhaltiger Fasern zurück; jedoch lässt es sich auch hier lateralwärts nicht sicher feststellen, ob das gleiche Verhalten anzutreffen war. Am linken Fuss nimmt das helle Gebiet nur den 2. und 3. Theil ein, die übrigen Partien sind dunkel gefärbt.

Fig. 7 a zeigt uns einen durch den hinteren Vierhügel gelegten Schnitt, an dessen rechter Seite man ein bogenförmiges, helles Feld dicht an der lateralen Grenze der Haube bemerkt (*l m*). Es beginnt lateral vom Bindearm dicht unterhalb der lateralen Schleife und erstreckt sich, einen schmalen Streifen markhaltiger Nervenfasern an seiner lateralen Seite zurücklassend, in einem nach links concaven Bogen zwischen dem Bindearm und den obersten Querfasern des Pons beinahe bis zur Mittellinie hin, ohne jedoch dieselbe zu erreichen. Ausserdem sind die Pyramidenfasern auf der rechten Seite in einzelnen Bündeln weniger dicht als links (*p p*), wie sich aus der helleren Färbung dieser Stellen bei der Behandlung nach Pal ergiebt.

Wir haben hier also eine ausgedehnte Degeneration der rechten medialen Schleife und eine partielle Degeneration des rechten Pyramidenstrangs vor uns. Diese Veränderungen lassen sich nun Schnitt für Schnitt weiter nach abwärts verfolgen, wie wir sie in Fig. 7, a—c nach den mit Pal'scher Methode gefärbten Schnitten dargestellt finden.

Der Schnitt 7 b stammt aus Gegend des Abducenskerns, vom hinteren Theil des Brücke. Hier ist ein ungefähr quer-ovales helles Feld rechts neben der Raphe zu bemerken (*l m*), welches nach rechts die Abducensfasern ein wenig überschreitet, nach oben erreicht es etwa die Mitte derselben, nach

unten wird es durch die obersten Querfasern der Brücke begrenzt. Degenerirt sind immer nur die sagittal verlaufenden Fasern, während die quer verlaufenden deutlicher halten sind. Ausserdem tritt hier bei PAL'scher Färbung die ganze rechte Pyramide als deutlich helleres Feld hervor, an dessen Peripherie besonders medianwärts noch einige besser erhaltene Bündel zu erkennen sind.

Schnitt c entspricht etwa der Mitte der unteren Olive, wo die Kerne von Hypoglossus und Vagus anzutreffen sind. Man findet an der rechten Seite der Raphe ein schmales Feld, welches, unmittelbar vor den hinteren Längsfasern beginnend, nach vorn bis an die rechte Pyramide sich erstreckt, hier jedoch etwas weniger hell. Es wird nach rechts im oberen Theil von den Hypoglossusfasern, im unteren Theil von der inneren Nebenolive begrenzt. Die Zwischenolivenschicht ist ausserdem rechts erheblich schmäler als links. Dieses Feld grenzt sich aber nicht scharf von der Pyramide ab; denn diese ist ebenfalls stark degenerirt, erheblich heller und etwas kleiner (*p*) als die linke Pyramide, wenn auch die letztere nicht vollständig normal erscheint.

Schnitt d stammt aus der Gegend des Calamus scriptorius, wo die Kerne des Funiculus gracilis et cuneatus sich befinden. Hier treffen wir zum ersten Male eine Spaltbildung nach aussen von den Fasern des linken Vagus dicht vor der aufsteigenden Glossopharyngeuswurzel. Die vom kernarmen, faserigen Gewebe umgrenzte Spalte geht von hinten und innen schief nach aussen und vorn. Ihre Länge beträgt etwa 2 mm. Die Umgebung der Spalte ist nach aussen bis zum 4. Ventrikel von wucherndem Gliagewebe eingenommen, so dass die Ganglienzellen des linksseitigen Funiculus gracilis vollkommen, die des Funiculus cuneatus zum grössten Theil verschwunden sind, nur lateral sind noch einige Ganglienzellen sichtbar geblieben. An etwas tiefer gelegenen Schnitten geht das wuchernde Gewebe auch auf die rechte Seite am Boden des Calamus scriptorius, an dessen unterstem Ende, über; die Ganglienzellen der grauen Substanz sind hier ebenfalls spärlicher.

In Folge dieser Veränderung ist eine bereits makroskopisch sehr deutlich sichtbare Asymmetrie der Med. obl. bedingt, indem der hinter der Olive gelegene Abschnitt links nur etwa $^3/_4$ des Sagittaldurchmessers desselben Abschnittes der rechten Seite misst.

Die aufsteigende Glossopharyngeuswurzel und die Vagusfasern sind links degenerirt, so dass die erstere auf dem Durchschnitt einen hellen Fleck mit halbmondförmigem dunklerem Saum an ihrem hinteren Umfang darstellt. Die Fibrae arcuatae internae sind links in dem hinter der Olive gelegenen Theil ebenfalls fast verschwunden, während sie zwischen den Hypoglossusfasern und der Raphe erhalten sind.

Die rechte mediale Schleife ist schon hier als ein beinahe rechtwinkliges Dreieck zu erkennen, welches sich durch seine hellere Farbe von der Umgebung abhebt. Die Hypotenuse dieses Dreiecks wird von den rechten Hypoglossusfasern und der inneren Nebenolive, die Katheten von der Raphe und der hinteren Grenze der rechten Pyramide gebildet. Das Gebiet der letzteren zeichnet sich durch noch hellere Färbung in Folge noch stärkerer Abnahme der markhaltigen Fasern aus und ist gleichzeitig in der Richtung von rechts nach links erheblich verschmälert, während im Gebiete des beschriebenen Dreiecks noch ein grösserer Theil wohl erhaltener Fasern sichtbar ist. Die Fibrae arcuatae externae sowie die Oliven sind wohl erhalten.

Hier müssen wir, bevor wir in das Gebiet des Rückenmarks eintreten, die Veränderungen des Kleinhirns kurz ins Auge fassen. Macht man Schnitte durch die rechte Hemisphäre des Kleinhirns, so fällt uns zunächst eine durchscheinend blassgraue, etwas fleckige Farbe der Markfortsätze auf, welche sich auch in die Verzweigungen hineinerstreckt, ohne jedoch bis in die Markleisten einzudringen. Mikroskopisch besteht diese veränderte Stelle aus gewucherten Gliazellen, welche, zahlreiche Fortsätze in die Umgebung sendend, ein maschiges Netzwerk bilden. Diese Zellen sind viel grösser, als wir sie im Rückenmark antreffen werden, haben einen oder zwei Kerne von ziemlicher Grösse und sind besonders dort stark entwickelt, wo das Gewebe weniger dicht und auf den Schnitten heller erscheint als die Umgebung. Viele dieser Zellen lassen in sehr charakteristischer Weise das sternförmig verästelte Protoplasma mit glänzenden feinfaserigen Ausläufern erkennen, welche sich stellenweise sehr deutlich von dem eigentlichen Zellprotoplasma abgrenzen, ähnlich wie in der Abbildung von Vignal [1]) sowie in den schönen, von Weigert nach dessen neuer Methode [2]) behandelten Neurogliapräparaten.

Die Gefässe in diesem sklerosirten Gebiete sind meist stark gefüllt und zeigen starke Kernvermehrung um sich herum. Die Nervenfasern des Markes sind zum grössten Theil degenerirt. Die Körnerschicht, sowie die Purkinje'schen Zellen jedoch erhalten.

Rückenmarkschnitte. (Vergl. Fig. 8.)

Den makroskopischen Befund vor der Färbung haben wir schon oben erwähnt, hier bleibt uns übrig, das mikroskopische Verhalten der Schnitte der Reihe nach zu verfolgen.

Gegend des I. und II. Cervicalnervs: Schnitte aus dieser Gegend des Halsmarks, wo die weisse Commissur mächtiger wird und die Pyramidenkreuzung beendet ist, zeigen uns zunächst, dass ein scharf begrenzter und in der Mitte scheinbar gespaltener Gliastreifen in den Kopf des linken Hinterhorns, von dessen Spitze aus, eindringt und dasselbe in zwei Theile theilt. Er erstreckt sich bis an den Rand des Hinterhorns; daran schließt sich, jedoch nicht unmittelbar, ein helleres Gebiet in der Mitte der grauen Substanz, dicht hinter dem Centralkanal, wo das Gewebe kernarm und mehr faserig ist; dasselbe bildet hier einen quer-ovalen Fleck. Die Epithelzellen des Centralkanals sind gewuchert und füllen das Lumen desselben aus. Das periependymäre Gewebe ist vermehrt, ziemlich scharf abgegrenzt. Das rechte Hinterhorn und die beiden Vorderhörner sind unverändert; das Gebiet des linken Pyramidenseitenstranges ist sehr stark degenerirt, heller und weniger umfangreich als das des rechten, wenngleich auch dieses zahlreiche degenerirte Fasern einschließt. Die linke Hälfte des Rückenmarks ist in Folge dessen erheblich kleiner als die rechte. Im rechten Vorderstrang, neben der Mittelspalte, ist ebenfalls ein helles degenerirtes Gebiet vorhanden, welches dem ungekreuzten rechten Pyramidenbündel entspricht. Ausserdem sind beide Goll'schen Stränge vollständig degenerirt; ferner die centralen Partien beider Keilstränge neben dem letzteren, während der periphere und seitliche Theil der Keilstränge gut erhalten ist. Auch die Randpartien der Seitenstränge sind beiderseits bis in die Gegend der vorderen Wurzeln

1) Vignal, Archiv. de Physiol., 1888, P. XI, Fig. 4.

2) Weigert, Anat. Anzeiger, V. Jahrg., 1890, Nr. 19,

heller als normal, wenn auch nicht so intensiv entartet, wie die GOLL'schen und die Pyramidenseitenstränge.

II. Cervicalnerv: Hier ist der Centralkanal deutlich erweitert und grösstentheils mit gut erhaltenem Cylinderepithel ausgekleidet; dasselbe ist jedoch an der vorderen Wand durch eine kernreiche Wucherung des Gliagewebes durchbrochen, welches von der vorderen Commissur ausgeht. In mehreren Schnitten finden sieh ähnliche Durchbrüche auch an beiden Seiten, so dass die Epithelbekleidung des Kanals in mehrere getrennte Bruchstücke aufgelöst erscheint.

Die strangförmige Gliawucherung im linken Hinterhorn, welche den Kopf desselben in zwei Hälften spaltet, hängt an diesen Schnitten bereits vollständig mit dem hier erheblich grösseren centralen Degenerationsherd hinter dem Centralkanal zusammen. Die mittleren Theile dieses Herdes sind ferner an diesen Schnitten bereits in eine Höhle umgewandelt, welche von dem zartfaserigen Gliagewebe in der Umgebung nur undeutlich abgegrenzt ist. Von diesem Gewebe erstreckt sich ein Fortsatz von derselben Beschaffenheit in der Richtung der hinteren Fissur in die GOLL'schen Stränge, ein zweiter in den linken Keilstrang. Ferner werden auch die seitlichen Durchbrüche der Wand des Centralkanals durch dasselbe zartfaserige Gliagewebe gebildet, so dass eine Verbindung des Kanals mit dem neugebildeten Spaltraum unmittelbar bevorzustehen scheint. In der nächsten Umgebung sind vielfach kleine Gefässe mit verdickter, durch Hämatoxylin diffus blau gefärbter Wandung vorhanden.

Die Degenerationsgebiete in den Marksubstanz verhalten sich ähnlich wie oben.

II.—III. Cervicalnerv: Das linke Hinterhorn ist noch immer gespalten; das Gliagewebe dringt hier gegen das rechte Hinterhorn und in den linken BURDACH'schen Strang vor. Die noch kleine centrale Höhle schickt einen spaltförmigen frontalen Fortsatz nach links, sowie einen sagittalen nach hinten in das hintere Längsseptum. Der Centralkanal ist durch eine von vorn her eindringende Gewebsmasse in mehrere Theile getheilt, das Epithel unregelmässig gewuchert. Die Degeneration des GOLL'schen, eines Theiles des BURDACH'schen, sowie des linken, weniger des rechten Pyramidenseitenstranges ist ziemlich unverändert.

III. Cervicalnerv: Hier hat die centrale Höhle bereits eine erhebliche Ausdehnung erreicht, und zwar besonders nach den beiden Hinterhörnern und nach dem Septum med. post. zu, so dass dieselbe auf dem Querschnitt die Form eines Halbmondes mit spitzem Fortsatz in der Mitte der Concavität besitzt. Der Centralkanal ist vollständig mit der Höhle in Verbindung getreten, so dass nur ein kleiner Theil der Vorderwand derselben mit Epithel bekleidet ist, vor welchem noch einige unregelmässige dicht gedrängte Zellhaufen in dem umliegenden Gewebe erkennbar sind. Der grösste Theil der Höhlenwand ist glatt, frei vom Epithel, in den seitlichen Fortsätzen ist die Höhle jedoch noch nicht scharf abgegrenzt, sondern sie geht hier in lockeres, faseriges Gewebe über, in welchem stärkere gefässhaltige Balken hervortreten. Ein Theil dieser Gefässe mit verdickter Adventitia und engem, zum Theil auch ganz verschlossenem Lumen verläuft frei durch die Höhle, in der Nähe der Wand, entsprechend dem oben erwähnten Netzwerk an

der Innenfläche. An der linken Seite erreicht die Höhle beinahe die Oberfläche in der Gegend der hinteren Wurzel.

Die Degeneration des Goll'schen, des Pyramidenseitenstrangs und der Kleinhirnseitenstrangbahn ist noch stark sichtbar.

V. Cervicalnerv: Der Querschnitt des Rückenmarks ist hier wohl am grössten. Die Höhle hat beinahe dieselbe Beschaffenheit wie bei III. Die vordere Wand ist in der Mitte mit Epithel stellenweise bekleidet. Nach links dringt sie in den Seitenstrang hinein. Die Gefässbälkchen an der Innenfläche sind hier besonders deutlich. Die Degeneration wie oben.

V.—VI. Cervicalnerv: In dieser Höhe verkleinert sich die Höhle, indem sie nicht mehr in die Hinterhörner eindringt. Anstatt dessen drängt sich beiderseits eine rundliche, ziemlich compacte Masse aus Gliagewebe gegen das Hinterhorn vor, bis in die Nähe der Peripherie. Die Goll'schen Stränge sind in der Richtung von vorn nach hinten sehr stark verkürzt und seitlich zusammengedrückt, während sich die Keilstränge ziemlich stark nach hinten vorwölben. Links stärkere, rechts schwächere Degeneration der Seitenstränge.

VIII. Cervicalnerv: Der Querschnitt des Rückenmarks ist von vorn nach hinten platt, an Volumen geringer. Die Höhle erstreckt sich, von einer dicken Schicht Neuroglia umgeben, in das rechte Hinterhorn und den Seitenstrang derselben Seite bis dicht unter die Oberfläche, so dass das erstere verschwunden ist. Links ist sie auf einen sehr engen Spalt in der hier besonders reichlichen Gliawucherung reducirt; die Begrenzung der Höhle ist überhaupt sehr unregelmässig. Die Innenfläche ist an einzelnen Stellen, besonders in der linksseitigen Vorderwand, mit Epithel bekleidet. Im Lumen der Höhle liegen theilweise obliterirte Gefässe mit verdickter Adventitia, wie in der Gegend des III. Cervicalnerven (vergl. Fig. 9).

I.—II. Rückennerv: Das Gliagewebe nimmt eine länglich-ovale Form an und verdrängt das Nachbargewebe gleichmässig zu beiden Seiten hin. Die Höhle in der Mitte des Querschnittes ist anfangs von geringer Breite, nimmt jedoch weiter unten zuerst nach der rechten Seite zu, bis in die Nähe des Seitenstranges. Sie ist an der vorderen Wand gleichmässig mit Epithelbekleidung versehen. Je mehr nach unten, desto mehr dringt die Höhle aber auch in das rechte, bereits oben geschilderte Gliagewebe hinein, doch gewinnt auch der linke Fortsatz an Ausdehnung, und in der Höhe des II. Brustnerven ist die Gestalt der Höhle ähnlich einer fliegenden Fledermaus. Hier liegen wiederum obliterirte Gefässe frei im Lumen der Höhle, deren Wandung an beiden Enden derselben narbig verdickt ist. Nur an einzelnen Stellen der Vorderwand ist die Epithelbekleidung bemerkbar. Markdegeneration wie oben.

Nach unten verengert sich die Höhle zunächst (vergl. Fig. 8 III *d*), nimmt aber bald darauf wieder an Breite zu, so dass sie weiter unten in der Gegend des

IV. Rückennerven weit nach der linken Seite hineindringt. Die Vorderhörner sind besonders stark im Verhältniss zu anderen Schnitten ergriffen. Ausser dem Seitenstrang und dem Goll'schen Strange sind auch die Vorderstränge degenerirt, stark abgeflacht. Die Höhlenwand ist vorn nur an einzelnen Stellen mit Epithel bekleidet.

IV.—V. Rückennerv: Hier wird die Höhle wieder enger, das umgebende Gliagewebe aber um so mächtiger. Die Höhle ist von faserigem

Gewebe begrenzt, welches nur an einzelnen Schnitten an der rechten Ecke mit Epithel bekleidet ist, an anderen Stellen sind Gruppen der Centralkanalepithelien vor der Höhle zu sehen. Degeneration der Vorder-, Seiten- und Goll'schen Stränge

VI. Rückennerv: Die Höhle nimmt wieder nach beiden Seiten an Breite zu, von den Hinterhörnern ist nur wenig mehr zu sehen. Die Epithelien des Centralkanals sind an einer Stelle der vorderen Höhlenwand angehäuft und bekleiden dieselbe eine Strecke weit. Die Fasern der weissen Commissur sind nur wenig erhalten. Degeneration wie oben.

VII. Rückennerv: Die Höhle hat sich stark verkleinert und ist zum grössten Theile mit Epithel bekleidet. An verschiedenen Schnitten ist ein neu entstandener Centralkanal sichtbar, an anderen Schnitten liegen an der entsprechender Stelle Epithelzellen angehäuft, jedoch ohne Lumen. Auffallend ist ferner die unregelmässige Begrenzung der Höhle und die Dicke des dieselbe umgebenden Gliagewebes. Nach unten weitet sich die Höhle allmählich aus (VII—VIII *d*), so dass sie endlich in der Höhe des

VIII.—IX. Rückennerven in der Richtung nach der hinteren Längsspalte zwischen die beiden Goll'schen Stränge keilförmig eindringt. Vorn und seitlich breitet sich das Gliagewebe wie der Hut eines Pilzes auf seinem Stiel aus und schliesst die Höhle nach vorne ab. Hier entbehrt die Höhle vollkommen eines Epithelbelages, und die Epithelien des Centralkanals sind an verschiedenen Stellen der Vorderwand im Gewebe zerstreut zu sehen. Ausser den Goll'schen und Burdach'schen Strängen hat der Vorderstrang nur wenig an der Degeneration Theil genommen; die weisse Commissur ist zum grössten Theil erhalten.

XI. Rückennerv: Eine solide, scharf umgrenzte, ziemlich kernreiche Wucherung liegt im Centrum des Rückenmarks, ohne Spur von Höhlenbildung. Der Centralkanal ist stellenweise erweitert, stellenweise obliterirt. Um das Gliagewebe herum sind die Nervenfasern nach der Peripherie gedrängt und bilden einen scharf umschriebenen Rahmen um dasselbe. Degeneration des Goll'schen, eines Theiles des Burdach'schen, des Pyramidenseiten- und Kleinhirnseitenstranges, sowie der Randpartien der Vorderstränge. Die Ganglienzellen der Clarke'schen Säulen liegen unmittelbar neben, zum Theil noch im Bereich der Gliawucherung (vergl. Fig. 10).

XII. Rückennerv: Es entwickelt sich hier eine unregelmässig gestaltete, stellenweise buchtige Höhle, deren Vorderwand zum grössten Theil mit Epithel bekleidet ist; die seitliche und hintere Begrenzung derselben besteht aus faseriger Neuroglia. Die Höhle wird von einem kernreichen Gewebe umgeben, welches sich nach beiden Seiten hin wölbt und gegen das umgebende Gewebe ziemlich scharf abgrenzt; nur hinten nach dem Sept. med. post. ist die Begrenzung undeutlicher, da hier eine Rareficirung des Gewebes und beginnende Höhlenbildung zu constatiren ist. Der Kernreichthum des oben genannten Gliagewebes ist nicht gleichmässig, sondern es wechseln kernarme Stellen mit kernreichen ab (vergl. Fig. 11 XII und 13 XII).

I. Lumbalnerv: An der vorderen Grenze des gewucherten Gliagewebes ist eine dreieckige helle Zone bemerkbar, in deren Mitte sich eine von feinfaserigem Gewebe umgebene Höhle gebildet hat. An der rechten Ecke der nach vorn gerichteten Basis jenes Drei-

ecks befindet sich ein runder, allseitig umschlossener Centralkanal, welcher sich aus einem Theil der Epithelien des auseinander geschobenen, noch theilweise sichtbaren Centralkanals neu gebildet hat. Weiter nach rechts, gerade in der Mitte, hinter der weissen Commissur, tritt ein quer-ovales, gliöses Gebiet hervor. Dasselbe kehrt in Schnitten verschiedener Höhe wieder und scheint hauptsächlich den Centralkanal auseinanderzudrängen, dessen Epithelien sodann durch die gleichzeitig von hinten her allmählich wuchernde Gliamasse nach beiden Seiten hin verschoben und in dieselbe eingeschlossen werden. So liegen hier zwischen den Vorderhörnern und dem Gliagewebe Zellhaufen zerstreut, welche zum Theil deutlich den Eindruck von Abkömmlingen des Epithels machen.

Degeneration des Seiten-, des Kleinhirnseitenstrangs, des vorderen Theils des Goll'schen Stranges.

II. Lendennerv: In dieser Höhe ist anfangs noch eine kleine Höhle vorhanden, aber bald hört sie auf zu existiren, um einer soliden Neubildung Platz zu machen, welche sich in Form eines stumpfwinkligen Dreiecks zwischen beide Hinterstränge einschiebt. Die Epithelien des Centralkanals sind zersprengt. Degeneration des Seiten-, des Kleinhirnseitenstranges und eine partielle der Hinterstränge.

Lendenanschwellung: Die Veränderung beschränkt sich auf die Wucherung in der Umgebung des Centralkanals und auf die Degeneration der Seitenstränge. Der Centralkanal ist durch die in ihn eindringende Neubildung des Gliagewebes gesprengt, die Epithelien desselben gewuchert. Alle übrigen Theile zeigen ein normales Verhalten. Noch 1 cm weiter unten, dicht oberhalb des Conus terminalis ist das den Centralkanal umgebende Gliagewebe wesentlich geringer, jedoch dringt dasselbe stellenweise von der Seite her in das Lumen hinein, welches grösstentheils von den gewucherten Epithelien ausgefüllt ist.

Was die Histologie dieser Gliawucherung anlangt, so besteht sie aus kleinen, mit rundlichen oder eckigen Kernen versehenen Zellen, welche nur sehr geringes Protoplasma um den Kern haben und zahlreiche feine Fortsätze in die Umgebung senden, so dass das ganze gewucherte Gewebe in dünnen Schnitten ein faseriges Aussehen bekommt, wobei die Kerne als dunklere Punkte hervortreten. Das wuchernde Gliagewebe schiebt die benachbarten Theile vornehmlich vor sich her, und Reste nervöser Elemente, Nervenfasern und Ganglienzellen sind nur an einzelnen Stellen im Gebiet der Gliawucherung erhalten.

Die Wandung der Höhle besteht, wie oben schon erwähnt, meist aus faserigem Gewebe, welches stellenweise locker, stellenweise aber wieder verdichtet erscheint. Sie ist in verschiedener Höhe mit Epithel augekleidet, an dessen Basis dann die Gliafasern radienförmig ausstrahlen, während sie an den derberen Stellen meist concentrisch angeordnet sind.

Das gewucherte Gewebe ist im Allgemeinen gefässarm, in der Umgebung oder im Innern der Höhle sind die Wandungen der Gefässe meist verdickt, besonders gilt dies von den im Lumen der Höhle frei liegenden Gefässen, welche theilweise obliterirt sind.

Auch die. perivasculären Lymphräume sind vielfach erweitert.

Fassen wir nun alles zusammen, so haben wir es hier mit einer Gliawucherung in der grauen Substanz zu thun, welche von der Medulla oblongata bis zum Lendenmark hinabreicht. In der Medulla oblongata

beschränkt sich die Wucherung hauptsächlich auf die linke Hälfte des hinteren Abschnittes, ausgehend von der grauen Substanz am Boden des Calamus scriptorius, und in schräger Richtung nach vorn und aussen vordringend. Im oberen Theil des Halsmarkes geht die Degeneration von hier aus continuirlich auf den Kopf des linken Hinterhorns über, welches dadurch gespalten erscheint; gleichzeitig setzt sich die Gliawucherung von der Seite des Calamus auf das periependymäre Gewebe des Centralkanals fort. Bereits in der Höhe des II. Cervicalnerven gehen jedoch beide Degenerationsgebiete in einander über, um in der Höhe des III. Cervicalnerven auch auf das rechte Hinterhorn sich auszudehnen. In der Gegend des oberen Brustmarkes (III. Dorsalnerv) beschränkt sich die Wucherung allmählich mehr auf die centralen Theile; sie besitzt jedoch in verschiedener Höhe eine wechselnde Ausdehnung, um erst im Lendenmark definitiv abzunehmen.

Die Höhlenbildung ist im Halsmark und im oberen Dorsalmark am stärksten entwickelt und nimmt von da nach oben und unten mit verschiedenen Unterbrechungen und Gestaltveränderungen allmählich ab. Sie schliesst sich offenbar an die Gliawucherung an und entsteht durch allmähliche Auflockerung, Quellung und Erweichung der letzteren, indem die faserige Zwischensubstanz allmählich durch Flüssigkeit auseinandergedrängt wird und zu Grunde geht, während an der Peripherie eine zellreichere Wucherung fortschreitet.

Gliawucherung und Schwund der nervösen Elemente gehen augenscheinlich der Höhlenbildung voran. Als Folge derselben schliessen sich verschiedene secundäre Degenerationen der Rückenmarkstränge an.

Von besonderem Interesse ist das Verhältniss der Gliawucherung und der Höhlenbildung zum Centralkanal. Die Höhlenbildung hat im vorliegenden Falle sicher nichts mit einer primären Erweiterung des Centralkanals zu thun, vielmehr sehen wir, dass der letztere zunächst nur durch die ihn umgebende Gliawucherung und Erweichung in Mitleidenschaft gezogen wird. In verschiedenen Höhen des Rückenmarkes wird der Kanal in unregelmässiger Weise auseinandergezerrt und durchbrochen, so dass sein Lumen unmittelbar mit den daneben stehenden Spalten oder Höhlen in Verbindung treten kann, während die noch erhaltenen Epithelien theils in regelloser Weise wuchern, theils einen mehr oder weniger zusammenhängenden epithelialen Ueberzug, besonders der Vorderwand der Höhlen, liefern. Stellenweise kommen daneben durch Abschnürung neue, mit Lumen versehene Kanälchen zur Entwickelung (Fig. 12).

Ausser diesen Veränderungen des Rückenmarkes war eine ausgedehnte

Sklerose der Marksubstanz der Kleinhirnhemisphären vorhanden. Ferner fanden wir eine ausgebildete Strangdegeneration der rechten Pyramide, welche wir durch Pons und Medulla oblongata über die Kreuzung hinaus nach abwärts verfolgen konnten; eine geringere Degeneration der linken Pyramide. Eine Ursache für diese augenscheinlich absteigende Degeneration der Pyramiden ist nicht festzustellen, abgesehen von der Entartung der Seitenstrangbahn in den tieferen Theilen des Rückenmarks, welche ihre Ursache in den hier vorhandenen Veränderungen haben konnten. Ferner ist von besonderem Interesse eine Degeneration der rechten medialen Schleife, welche sich continuirlich von der Höhe des unteren Endes des Calamus scriptorius bis zur Gegend des vorderen Vierhügels verfolgen liess.

Gliom und Syringomyelie.

Wer die Literatur der Syringomyelie durchstudirt, der wird den Eindruck erhalten, dass jeder Autor zu seiner Theorie über die Genese der Syringomyelie mehr oder weniger durch eigene Fälle veranlasst wurde, und dass in Folge dessen ein jeder für gewisse Fälle sein Recht behält. Heutzutage wird ein nüchterner Beobachter zugeben müssen, dass Syringomyelie, genetisch betrachtet, keine einheitliche Krankheit ist, sondern dass sie verschiedenen pathologisch-anatomischen Processen ihre Entstehung verdankt. Wenn Chiari [1]) nach historisch-kritischer Durchsicht der mit Sectionsbefund veröffentlichten Fälle von Höhlenbildung im Rückenmark zu dem Schlusse kam, dass man hierbei Fälle von Erweiterung des Centralkanals mit und ohne Entwickelungsstörung, Fälle von Höhlenbildung durch Destruction einer Gliawucherung, nach myelitischen und hämorrhagischen Processen, ferner solche durch regressiven Gewebszerfall unterscheiden müsse, und wenn er noch hinzufügt, dass die Gliawucherung entweder eine geschwulstartige Neubildung im Sinne Schultze's [2]) oder ein entzündliches Product oder einfache Hypertrophie sein kann, so können wir ihm im Allgemeinen zustimmen. Hier möchte ich nur an der Hand der von mir beobachteten Fälle noch weiteres hinzufügen.

Vergleichen wir zunächst unsere beiden Fälle mit einander, so fallen eclatante Unterschiede sofort in die Augen. Schon das äussere Aussehen des Rückenmarks lässt uns an zwei ganz verschiedene Processe denken. Das Volumen des Rückenmarks ist in dem ersten Falle stark vergrössert, die Aussenfläche ist höckerig, plump, etwa wie eine knollige Wurzel, der Querschnitt ist vollkommen solide. Im zweiten Falle dagegen ist das

1) Chiari, Ueber die Pathogenese der sog. Syringomyelie. Zeitschrift f. Heilkunde, Bd. IX, 1888, S. 307.

2) Schultze, Ueber Spalt-, Höhlen- und Gliombildung im Rückenmark und Med. obl. Virchow's Archiv, Bd. LXXXVII, 1882, S. 525.

Rückenmark nicht nur vergrössert, sondern stellenweise von vorn nach hinten abgeplattet, und enthält auf dem Durchschnitt eine unregelmässig gestaltete Höhle mit mehr oder weniger selbständiger, dicker Wandung.

Mikroskopisch zeigt der erste Fall ein sehr kernreiches Gewebe, welches einen faserigen Bau nicht deutlich erkennen lässt. Erst nach dem Zerzupfen sieht man, dass die Zellen viele Fortsätze besitzen. Es giebt aber auch, wie es scheint, fortsatzlose Zellen, und manchmal glaubt man freie Kerne zu sehen. Im zweiten Fall dagegen wiegt das faserige Gewebe vor, die Kerne sind nicht so zahlreich und mehr gleichmässig, während im ersten Falle die Kerne sehr verschieden, z. Th. ganz abnorm gross sind.

Im ersten Falle dringt die Neubildung ganz diffus zwischen alle Gewebselemente hinein, im zweiten Falle schiebt sie dieselben mehr vor sich hin.

Die Epithelien des Centralkanals verhalten sich im ersten Falle mehr passiv, im zweiten Falle sind sie in Wucherung begriffen. Ferner ist dort das periphere Gliagewebe und die anliegende Pia mater ebenfalls betheiligt, hier nur das centrale.

Es liessen sich leicht noch mehr Unterschiede zwischen beiden Fällen hervorheben, doch beschränke ich mich vorläufig auf diese wichtigsten.

Nun kann in einem zweifellosen Gliom, wie es unser erster Fall ist, eine Höhle sich entwickeln, und dann hätten wir ebenfalls eine Syringomyelie, jedoch von ganz anderer Genese als im zweiten Falle. Diese beiden Arten von Höhlenbildung sind daher streng von einander zu trennen, sowohl aus anatomischen als aus klinischen Gründen. Wenn eine Syringomyelie aus Geschwulstbildung hervorgeht, so ist sie zu dieser zu rechnen; denn die Gliome mit und ohne Höhlenbildung gehören zusammen. Ausserdem giebt es aber Syringomyelien, welche aus dem Zerfall einer einfachen, nicht geschwulstartigen Gliawucherung entstehen.

Die ersteren Fälle zeigen gegenüber den letzteren nicht nur pathologisch-anatomische, sondern auch gewisse klinische Unterschiede. Vor allen Dingen ist hervorzuheben, dass die Gliome einen acuteren Verlauf haben, als die reinen Syringomyelien. Während diese zu ihrem Verlaufe bis zum Tode des Patienten in der Regel viele (18—20) Jahre brauchen, wenn keine accidentellen Krankheiten dazwischenkommen, geht ein Gliom selten über 1, 2 oder 3 Jahre hinaus. In den oben citirten Fällen von Gliomen tritt dieser acute Verlauf deutlich hervor; bereits Schüppel [1]) legt in seiner Arbeit auf diesen Punkt Nachdruck, indem er sagt: „Jedenfalls trägt das Gliomyxom den Charakter einer schnell wachsenden Geschwulst." Eine Folge dieses acuteren Verlaufs ist, dass es in diesen Fällen selten zu jenen hochgradigen trophischen

1) Schüppel, Das Gliom und Gliomyxom des Rückenmarks. Archiv f. Heilkunde, Bd. VIII.

Störungen kommen kann, wie man sie bei den chronischen Syringomyeliefällen zu sehen bekommt. Ferner macht das Gliom vermöge seines stärkeren Wachsthums und grösseren Volumens viel mehr Reizerscheinungen, als jene chronische Gliawucherung, bei welcher mehr die Ausfallserscheinungen von Seiten des Rückenmarksgraus, z. B. Thermoanästhesie, Analgesie u. dgl., in den Vordergrund treten. Die chronische Syringomyelie scheint sogar fast symptomlos verlaufen zu können, wie in einem Falle von Simon[1]) und von Anna Bäumler[2]), was bei reinem Gliom nie der Fall ist.

Pathologisch-anatomisch kennzeichnet sich das Gliom durch sein Volumen und durch seinen histologischen Bau. Ein gliomatöses Rückenmark hat entweder circumscript oder diffus an Volumen zugenommen, wenigstens besteht keine Volumsverminderung, wie es bei der einfachen Gliawucherung häufig der Fall ist, kurz es macht schon äusserlich einen tumorartigen Eindruck. Die Geschwulstmasse grenzt sich auf dem Durchschnitte entweder scharf von der Umgebung ab, oder die Grenze ist sehr verwachsen, so dass man von einer gliomatösen Infiltration sprechen kann. Ein Beispiel der ersteren Art würde der von Reisinger und Marchand (s. o.) beschriebene, ein Beispiel der zweiten Art unser erster Fall sein.

Histologisch besteht das Gliom aus einem in frischem Zustande weichen, manchmal zerfliesslichen Gewebe, welches aus kleineren oder grösseren, dichtgedrängten Zellen besteht, so dass die Zwischensubstanz schwer zu erkennen ist. Die zelligen Elemente herrschen vor, die Fasern treten zurück. Weigert[3]) untersuchte mittelst seiner neuen Methode der Gliafärbung zwei Fälle von Grosshirngliom (allerdings noch keinen Fall von Rückenmarkgliom) und fand merkwürdigerweise in allen beiden Fällen „nicht nur keine Vermehrung der Gliafasern, sondern es fehlte fast jede Spur von solchen, während sie in der Nachbarschaft an demselben Schnitte in schönster Weise gefärbt waren“. Dies dürfte indes nicht immer der Fall sein, da es bekanntlich Gliome, sowohl des Gehirns als des Rückenmarks giebt, bei welchen die Zellen mit so zahlreichen, gut entwickelten (scheinbaren und wirklichen) Ausläufern versehen sind, dass dieselben ganz den Deiters'schen Zellen gleichen; diese Geschwülste können daher mit Recht als Spinnenzellengliome bezeichnet werden (Simon).

Die einfache chronische Gliawucherung besteht histologisch ebenfalls aus Gliazellen, jedoch tritt der Faserreichthum stärker hervor, die Zellen weniger. In Folge dessen gewinnt dieses Gewebe manchmal einen sklero-

---

1) Simon, Ueber Syringomyelie und Geschwulstbildung im Rückenmark. Archiv f. Psych., Bd. V, 1874. V. Beobachtung.

2) Anna Bäumler, Ueber Höhlenbildung im Rückenmark. D. Archiv f. klin. Med., Bd. XL, S. 443, 1887. I. Beobachtung.

3) Weigert, Centralblatt f. allgem. path. Anat., Bd. I, Nr. 3.

tischen, derben Charakter, wie es z. B. in dem Fall von LANCEREAUX[1]) u. a. besonders deutlich ausgesprochen war. WEIGERT spricht sich in seiner oben genannten Mittheilung folgendermaassen aus: „Dass bei der Syringomyelie eine Neurogliawucherung und zwar eine Wucherung von typischer faseriger Neuroglia um die Höhle herum oder an einer Seite derselben vorhanden ist, ist allbekannt. In einem Falle, den ich mit der neuen Färbung untersuchen konnte, war sie auch typisch ausgesprochen. Mit einem „Gliom" hat aber gerade diese verhältnissmässig zellarme und faserreiche Masse keine Aehnlichkeit."

Diesem Ausspruch können wir vollständig beipflichten; es ist eine durchaus ungerechtfertigte und willkürliche Verschiebung der Begriffe, wenn man die verhältnissmässig wenig umfangreiche Wandschicht einer Syringomyelie mit einer wirklichen Geschwulstbildung ohne weiteres identificirt, wie dies u. a. auch von Seiten KRONTHAL's[2]) geschieht, welcher als Grund dafür, dass das Gliom niemals einen gewissen Durchmesser überschreitet, die mangelhafte Ernährung der centralen Theile angiebt: „Es ist z. B. kein Gliom beschrieben, das etwa eine Hälfte des Markes einnahm und nur einen Defect von 1 mm gehabt hätte, sondern, sowie der Tumor eine gewisse Grösse erreicht hat, tritt auch Zerfall ein" (S. 608). Wie verträgt sich diese Auffassung mit den grossen, fast ganz oder ganz soliden Gliomen, wie in dem Fall REISINGER-MARCHAND, in unserem Fall und anderen?

Noch vor kurzem haben JOFFROY und ACHARD[3]) wieder auf ihre frühere Lehre von der „myélite cavitaire" hingewiesen und sprechen sich in Bezug auf das Verhältniss zum Gliom folgendermaassen aus: „Au point de vue anatomique, il y a des cas dans lesquels les lésions ne sauraient être rapportées à une tumeur gliomateuse, le terme de gliome n'ayant nullement pour synonyme celui de prolifération névroglique.

Quelle que soit la nature des lésions initiales, les troubles circulatoires, la stase veineuse, la thrombose, peuvent jouer un rôle important dans la formation des cavités."

Wir glauben behaupten zu dürfen, dass die meisten Fälle von Syringomyelie dem Zerfall einer einfachen Gliawucherung ihre Entstehung verdanken, mag dieselbe nun auf einem chronisch-entzündlichen oder einem degenerativen Process beruhen. Zu diesen würden nicht nur diejenigen Fälle zu rechnen sein, welche

1) LANCEREAUX, Un cas d'hypertrophie de l'ependyme spinal avec oblitération du canal central de la moëlle. Mémoires de la société de biologie, 1862.

2) P. KRONTHAL, Zur Pathologie der Höhlenbildung im Rückenmark. Neurologisches Centralblatt, 1889, S. 573.

3) JOFFROY et ACHARD, Syringomyélie non gliomateuse associé à la maladie de BASEDOW. Archiv de médicine expérimentale et d'anatomie pathologique, 3e Année, No. 1.

bereits von den Autoren als chronisch-entzündlich bezeichnet waren, wie die Fälle von JOFFROY et ACHARD[1]), sondern auch diejenigen, welche unter dem Namen der Gliose oder Gliomatose mit Höhlenbildung beschrieben worden sind. Ich brauche wohl hier nur einige Beispiele anzuführen; denn die meisten zeigten sehr übereinstimmenden histologischen Bau. Es würden demnach hierher zu rechnen sein: die V. und VI. Beobachtung von SIMON[2]), die vier ersten Fälle von SCHULTZE[3]), die Fälle von FÜRSTNER und ZACHER[4]) und von KRAUSS[5]), die beiden Fälle von ANNA BÄUMLER[6]), sowie der von CHIARI[7]), die II. Beobachtung von SCHULTZE vom Jahre 1888[8]), die Fälle von SCHMAUS[9]) und von KIEWLICZ[10]) und der oben erwähnte Fall von mir. Es sind noch mehr derartige Fälle beschrieben worden, doch will ich mich hier auf die genannten beschränken.

Wieder andere Fälle waren combinirt mit einem wirklichen Tumor, resp. waren aus Zerfall desselben hervorgegangen. Hierbei sind verschiedene Möglichkeiten zu unterscheiden: erstens kann sich in einem typischen Gliom des Rückenmarks in Folge von Hämorrhagie oder einfacher Verflüssigung eine Höhle bilden, wie dies gelegentlich auch in Gliomen des Gehirns vorkommt, oder ein primäres umschriebenes Gliom, z. B. des Halstheils des Rückenmarks, kann, sei es durch Veränderung der Blut- und Lymphcirculation, sei es durch einen fortschreitenden Degenerations- und Zerfallsprocess anderer Art, secundär Syringomyelie weiter unterhalb zur Folge haben. Endlich ist die Möglichkeit nicht abzustreiten, dass aus einer ursprünglich einfachen Neurogliawucherung z. B. in Folge traumatischer Veranlassung (Fall von STRÜMPELL) eine wirkliche Geschwulst werden kann, wie das auch im

---

1) l. c. und die frühere Beobachtung: De la myélite cavitaire. Archives de physiologie, 1887.

2) SIMON, Ueber Syringomyelie und Geschwulstbildung im Rückenmark. Archiv f. Psychiatrie, Bd. V, 1874.

3) Ueber Spalt-, Höhlen- und Gliombildung im Rückenmark und der Med. obl. VIRCHOW's Archiv, Bd. LXXXVII, 1882, S. 510.

4) FÜRSTNER und ZACHER, Zur Pathologie und Diagnose der spinalen Höhlenbildung. Arch. f. Psych., Bd. XIV, 1883, S. 422.

5) KRAUSS, Ueber einen Fall von Syringomyelie. VIRCHOW's Archiv, Bd. CI, 1885, S. 304.

6) A. BÄUMLER, Ueber Höhlenbildungen im Rückenmark. D. Archiv f. klin. Med., Bd. XL, 1887, S. 443.

7) CHIARI, Ueber die Pathogenese der sog. Syringomyelie. Zeitschrift f. Heilkunde, Bd. IX, 1888, S. 307.

8) SCHULTZE, Klinisches und Anatomisches über die Syringomyelie. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XIII, 1888, S. 523.

9) SCHMAUS, Die Compressionsmyelitis bei Caries der Wirbelsäule. Wiesbaden 1889.

10) KIEWLICZ, Ein Fall von Myelitis transversa, von Syringomyelie, multipler Sklerose und sec. Deg. Inaug.-Diss. Strassburg 1888.

Gehirn vorzukommen scheint. Doch fehlt es dafür noch an beweisenden Beobachtungen.

In diesen Fällen bildet also entweder die Höhle einen integrirenden Theil der Geschwulst (s. oben), oder man findet eine typische Geschwulstbildung in Verbindung mit Syringomyelie. Einen derartigen Fall (REISINGER-MARCHAND) habe ich schon oben erwähnt. Ausserdem gehören noch zu dieser Kategorie der I. Fall von SCHÜPPFL (l. c.), zwei Fälle von SCHULTZE[1]), wahrscheinlich auch die VII. Beobachtung von SIMON (l. c.), die Fälle von GLASER[2]), von SOKOLOFF[3]), von SEEBOHM[4]) u. s. w.

Endlich sind jene Fälle von Höhlenbildung zu erwähnen, welche sich durch einfache Erweiterung aus dem Centralkanal auf Grund von Entwickelungsanomalien (z. B. Spina bifida, Hydrocephalus) entwickeln und entsprechend der VIRCHOW-LEYDEN'schen Anschauung sich mit erworbenen Störungen combiniren können. Wenn aber M. MIURA[5]) aus Betrachtung seines Falles zum Schluss kommt, dass „Syringomyelie und Hydromyelie genetisch von gleicher Natur, aber von graduellen Unterschieden" sind, so mag das für seinen Fall wohl stimmen, jedoch ist eine Verallgemeinerung dieses Satzes für alle Fälle der Höhlenbildung im Rückenmarke nicht statthaft. Auf diese Fälle werde ich hier nicht weiter eingehen, da sie eine besondere Gruppe von Syringomyelie bilden, oder besser gesagt, ursprünglich zur Hydromyelie gehören und zu unseren beiden Beobachtungen wenig Beziehung haben.

Einen Punkt möchte ich indes nicht unerwähnt lassen, da er viel Verwirrung in dieser Frage hervorgebracht hat: ich meine die Centralkanal-Epithelien. Es ist möglich, dass dieselben post mortem von der Unterlage sich ablösen können (obwohl dieses Epithel nicht, wie andere Epithelien, lose aufsitzt), ferner, wenn die Höhle rascher wächst als das Epithel, dass ein Theil der Wandung ihrer Epithelbekleidung entbehrt. Ebensowenig lässt es sich leugnen, dass die Epithelien des Centralkanals die Fähigkeit haben, entlang einer neugebildeten Höhlenwandung zu wuchern und dieselbe eine Strecke weit zu bekleiden, sobald die Höhle mit dem Centralkanal in Communication tritt, wie in unserem Fall. Ferner können sich die Epithelien abschnüren und so anordnen, dass sie ein vollkommen rundes Lumen bekommen und so eine Art neuen Central-

1) SCHULTZE, Beitrag zur Lehre von den Rückenmarkstumoren. Arch. f. Psych., Bd. VIII, 1878, S. 367, und V. Beobachtung in VIRCHOW's Arch., Bd. LXXXVII.

2) GLASER, Ein Fall von centralem Angiosarkom des Rückenmarks. Arch. f. Psych., Bd. XVI, S. 87.

3) SOCOLOFF, Zwei Fälle von Gliom des centralen Nervensystems. D. Archiv f. klin. Med., Bd. XLI, 1887, S. 443.

4) SEEBOHM, Ueber einen Fall von Tumor der Med. spinalis mit Syringomyelie. Inaug.-Diss. Strassburg 1888.

5) M. MIURA, Zur Genese der Höhle im Rückenmark. VIRCHOW's Archiv, Bd. CXVII, Heft 3, S. 451.

kanal bilden[1]) (vergl. Fig. 14 I. *l. c.*). Das scheint am leichtesten zu geschehen, wenn eine Ausbuchtung des Centralkanals oder eines mit dem Epithel desselben bekleideten Hohlraumes abgeschnürt wird. Ist einmal ein neuer Kanal entstanden, so kann er durch wucherndes Gliagewebe von dem ursprünglichen Entstehungsorte abgedrängt werden. So sind jene Fälle zu erklären, wo doppelte oder mehrfache Kanäle im Gliagewebe vorhanden waren; keineswegs handelt es sich in allen solchen Fällen um Bildungsanomalien mit Verdoppelung des Centralkanals; man kann sich in der Regel bei Betrachtung der aufeinanderfolgenden Schnitte überzeugen, dass die Anordnung des Epithels in kurzen Abständen ausserordentlich wechselt. Nur diejenigen Fälle sind zu Entwickelungsanomalien zu zählen, wo die Veranlassung zur oben genannten Abschnürung fehlt, d. h. wo die Gliawucherung nicht vorhanden ist.

Schliesslich sei mir noch gestattet, kurz auf jenes noch nicht ganz klare Krankheitsbild hinzuweisen, welches 1883 von Morvan unter dem Namen Parésie analgésique des extrémités supérieures beschrieben worden und jetzt unter dem Namen der Morvan'schen Krankheit bekannt ist.

Früher wurde diese Krankheit mehrfach als Lepra mutilans angesehen. So hatte Steudener[2]) im Jahre 1867 in seiner Habilitationsschrift 3 derartige Fälle zusammengestellt, von denen der erste Fall sicher hierher gehört; die beiden anderen Fälle entbehren des Sectionsbefundes und sind daher nicht sicher zu beurtheilen. Steudener fand bei einer 35-jähr. Frau Schwellung des rechten Unterarms und der Hand, Verlust des Daumens, Ankylose des Zeigefingers in Folge von Entzündung, Ulceration an der Handwurzel, Atrophie der Muskeln und Analgesie. Die Krankheit dauerte etwa 10 Jahre. Bei der Section fand man eine in der Med. oblongata vor dem Eintritt in den Pons beginnende, mit mehrfachen Unterbrechungen bis gegen die Lendenanschwellung ziehende spaltförmige Höhle mit hyalin degenerirter Umgebung. An den Nervi radialis, ulnaris und medianus fand man bindegewebige Verdickung und kleinzellige Infiltration, sowie Degeneration der Nervenfasern. An Radius und Ulna Nekrose und Osteophytenbildung.

Später beschrieb Langhans[3]) einen Fall, wo bei einem 40j. Manne nach einander schmerzlose Entzündung an den Fingern der l. und r.

1) cf. Magnan und Mierzejewski, Archives de Phys., 1873, p. 203, und Schüle, Centrale Höhlenbildung im Rückenmark. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XX, 1877, S. 282.

2) Steudener, Beiträge zur Pathologie der Lepra mutilans, Erlangen 1867.

3) Langhans, Myelitis der grauen Commissur, Clarke'scher Säulen und der Hinterhörner, Lepra mutilans s. anaesth. Virchow's Archiv, Bd. LXIV, 1875, S. 175.

Hand auftrat und immer mit Verlust der Phalangen endete. Tiefe Stiche wurden nur an einzelnen Stellen der Hand empfunden. Er starb später an Sepsis. Die Höhlenbildung im Rückenmark erstreckte sich in diesem Falle vom Halsmark bis zum Lendenmark. Die Umgebung derselben war von gewucherten Zellen und fibrillärem Gewebe gebildet. In den peripheren Nerven der leidenden Theile waren keine frischen Zellinfiltrationen, sondern nur Verdickung des Peri- und Endoneuriums zu finden. Die Markscheide der Nervenfasern war geschwunden, während der Axencylinder noch erhalten war.

Schon MORVAN glaubt den Sitz der Krankheit ins Rückenmark verlegen zu müssen. GOMBAULT [1]) fand bei der Section einer 56j. Frau mit ähnlichen Symptomen Neuritis an den Armnerven, diffuse interstitielle Wucherung in den hinteren Partien der grauen Substanz des Rückenmarks und in den Hintersträngen, Verdickung der Gefäßwände. MONOD und REBOUL fanden bei einem Fall innerhalb des amputierten Fingers parenchymatöse und interstitielle Neuritis. HÄCKEL [2]) glaubte aus Vergleich der beschriebenen Fälle mit seiner klinischen Beobachtung annehmen zu können, dass es sich hierbei um eine chronische Entzündung der Rückenmarkshäute (Wurzelneuritis) handle.

In der letzten Zeit haben auch JOFFROY und ACHARD [3]) einen typischen Fall von MORVAN'scher Krankheit bei einer 75j. Frau beschrieben, die seit 45 Jahren an symmetrischen Panaritien litt. Die Section ergab eine Höhlenbildung im Rückenmark, Degeneration in den Nerven der afficirten Teile, stellenweise auch bindegewebige Verdickung des Peri- und Endoneurium.

Einen ähnlichen Fall von Syringomyelie, Nervendegeneration, jedoch ohne Panaritienbildung hatten dieselben Autoren schon 1887 veröffentlicht [4]); ganz kürzlich theilen J. und A. eine weitere Beobachtung von MORVAN'scher Krankheit und Syringomyelie mit [5]).

Hierher gehört zweifellos auch ein von HOCHENEGG [6]) als „symmetrische Gangrän" beschriebener Fall, bei welchem durch die Section ausser hochgradigem Hydrocephalus internus chronicus und starker

---

1) GOMBAULT, Soc. méd. des hôpitaux, 20. Apr. 1889.

2) HÄCKEL, Zwei Fälle von schweren symmetr. Panaritien auf trophoneurotischer Grundlage. Münchner med. Wochenschr., Nr. 27 u. 28, 1889, ref. in Neurol. Centralblatt, 1890, S. 271.

3) JOFFROY et ACHARD, Un cas de maladie de MORVAN avec autopsie. Archives de méd. expérimentale et d'anatomie path., Ire Série, Tome II, 1890, p. 540.

4) JOFFROY et ACHARD, De la myélite cavitaire, Archives de Phys. normale et patholog., 1887, p. 435, F. 1.

5) Dieselben, Nouvelle autopsie de maladie de Morvan, syringomyelie. Arch. de méd. expérim., III, p. 677. (Zusatz bei der Correctur.)

6) JULIUS HOCHENEGG, Ueber symmetrische Gangrän und locale Asphyxie. Wiener med. Jahrb., Jahrg. 1885, S. 469.

Skoliose der Brustwirbelsäule Syringomyelie des Hals- und oberen Brustmarkes, jedoch keine Neuritis nachgewiesen wurde.

Da dieser wichtige Fall wenig bekannt geworden zu sein scheint, so mögen hier die hauptsächlichen Angaben über denselben folgen:

Ein 51j. Schneider erkrankte vor 6 Jahren an Schwäche der rechten unteren Extremität; dazu kam später Abnahme des Tastgefühls und der Muskelkraft der Arme. Wenige Tage vor der Aufnahme trat Gangrän des linken Vorderarms und der Hand auf. Am Mittelfinger der rechten Hand war die Endphalanx verkürzt und verdickt, der kleine Finger contract. Obere Körperhälfte bis zum Halse vollständig unempfindlich; Temperatursinn nahezu aufgehoben. Die ganze rechte Oberextremität anästhetisch mit Ausnahme der Vola manus, der Ellenbeuge und der Achsel, die linke ganz vollständig gefühllos. An den unteren Extremitäten normale Sensibilität. Aus dem sehr sorgfältig durch Paltauf beschriebenen Rückenmarksbefund sei hervorgehoben „eine Höhlen- und Spaltbildung im Rückenmark, die im obersten Cervicalmark mit zwei, anfangs getrennten Spalträumen beginnt, zur völligen Zerstörung der Hinterstränge im Bereiche zwischen dem 5. und 6. Cervicalnerven und des linken Hinterhorns bis gegen den 5. Dorsalnerven, des rechten vom 4. Cervicalnerven ebenfalls bis in das obere Dorsalmark geführt hat und in wechselnder Ausdehnung bis in die Höhe des 8. Dorsalnerven reicht". Ausserdem fanden sich ausgedehnte secundäre Degenerationen.

Die Spaltbildung entwickelte sich nach P. aus einer centralen Gliomatose mit Umwandlung in Schleimgewebe. (S. 619.) In den Armnerven fanden sich atrophische Fasern, einzeln oder in kleineren Gruppen, doch keine entzündlichen Veränderungen.

Der Fall von Dejerine [1]) würde wahrscheinlich auch zur Morvan-schen Krankheit geführt haben, wenn die Krankheit nicht durch Pneumonie unterbrochen worden wäre. Der Patient (54j. Mann) hatte Atrophie der oberen Extremität, Analgesie und Thermoanästhesie in hohem Grade. Es bestand Syringomyelie und Degeneration der peripheren Nerven.

In allen anatomisch untersuchten Fällen der Morvan'schen Krankheit fand man also eine mehr oder weniger starke Neuritis der afficirten Theile (gewöhnlich Armnerven); ferner ist es sehr auffällig, dass in den Fällen von Steudener, Langhans, Joffroy und Achard und von Gombault immer eine Erkrankung des Hinterhorns gefunden wurde, und zwar in den ersten Fällen mit, in dem einen letzten Fall ohne Höhlenbildung [1]).

Noch vor kurzem hat Charcot [2]) auf die Verwandtschaft der Syringomyelie und der Morvan'schen Krankheit hingewiesen. Bernhard [3])

1) Dejerine, Soc. de biologie, Paris. La semaine méd., 12. févr. 1890, ref. im Neurolog. Centralblatt, 1890, S. 155.

1) Charcot et Brissaud, Sur un cas de syringomyélie, observé en 1875 et 1890. Progrès méd. 1891. Ref. im Centralbl. f. d. med. W., 1891, Nr. 23, S. 424.

3) Bernhard, Ueber die sog. Morvan'sche Krankheit. Deutsche med. W., 1891, Nr. 8.

kommt zu ähnlichem Resultate, indem er sagt, dass beide Krankheiten klinisch nicht zu unterscheiden sind.

Wir haben oben hervorgehoben, dass die Syringomyelien sehr oft auf chronisch entzündlicher Basis entstehen, welche Gliawucherung hervorruft und zu jenen geschwulstähnlichen Formationen führt. Wir können hier noch hinzufügen, dass bei gewissen Syringomyeliefällen auch Degeneration resp. Sklerose in der weissen Substanz gefunden wird, welche sich durch Höhlenbildung und Gliawucherung im Centrum des Rückenmarks allein nicht erklären lassen. Inwieweit auch die periphere Neuritis bei der Morvan'schen Krankheit und die bei unserem Fall gefundene Sklerose des Kleinhirns mit der Rückenmarksaffection in ursächlichem Zusammenhang steht, lässt sich vorläufig nicht übersehen. Immerhin möchte ich betonen, dass bei der sog. Morvan'schen Krankheit eine Combination von Hinterhornaffection und peripherer Neuritis beobachtet wird.

Degeneration der medialen Schleife.

Was zunächst die Degeneration der Schleife anbetrifft, so sind darüber schon mehrfach Beobachtungen gemacht worden. Die meisten in der Literatur bekannten Fälle betrafen jedoch die absteigende, durch Herderkrankung in der Brücke bedingte Degeneration. Eine aufsteigende Degeneration ist weniger oft beobachtet worden.

Eine absteigende Degeneration wurde beschrieben von Homén [1], P. Meyer [2], Spitzka [3], Witkowsky [4], Gebhard [5], Wallenberg [6] und Schrader [7]. Ohne näher auf diese Fälle einzugehen, wollen wir nur die Fälle der aufsteigenden Degeneration der Schleife in Betracht ziehen. Zu diesen würde zu rechnen sein ein etwas complicirter Fall von P. Meyer in der citirten Arbeit und ein anderer desselben Autors [8]),

---

1) Homén, Ueber sec. Degeneration im verl. Mark und Rückenmark. Virchow's Archiv, Bd. LXXXVIII, 1882, S. 61.

2) P. Meyer, Ueber einen Fall von Ponshämorrhagie mit sec. Deg. d. Schleife. Archiv f. Psych., Bd. XIII, 1882, Heft 1.

3) Spitzka, Contribution to the anatomy of the lemniscus. The Med. Record, 1884.

4) Witkowsky, Beiträge zur Pathologie d. Gehirns. Archiv f. Psych., Bd. XIV, Heft 2.

5) Gebhard, Sec. Deg. nach tubercul. Zerstörung d. Pons. Dissertation Halle 1887.

6) Wallenberg, Veränderungen d. nerv. Comm. in einem Fall von cerebr. Kinderlähmung. Archiv f. Psych, Bd. XIX, 1888, Heft 1.

7) Schrader, Ein Grosshirnschenkelherd mit sec. Deg. d. Pyramide und Haube. Dissertation Halle 1884.

8) P. Meyer, Beiträge zur Lehre der Deg. d. Schleife. Archiv f. Psych., Bd. XII, 1886, Heft 2.

ferner Beobachtungen von WESTPHAL[1]), von SCHULTZE[2]) und von ROSSOLIMO[3]).

Im zweiten Fall von P. MEYER (T. S. 62j. Frau) war in der Med. obl. eine Spalte, deren Ränder aus fibrillärem Gewebe gebildet waren, in welchem spärliche Kerne und kleine körnige Zellen lagen. Die Spalte lag auf der linken Seiten der Med. obl. und erstreckte sich durch die Substantia gelatinosa und Formatio reticularis nach dem 4. Ventrikel hin. Die Degeneration der rechten Schleife konnte von der Med. obl. bis zur Regio subthalamica verfolgt werden. Ausserdem bestand in diesem Falle eine unten im Lendenmark mehr diffuse, nach oben sich genau in den Hintersträngen localisirende Körnchenmyelitis.

Im Fall von WESTPHAL war ein Degenerationsfeld in der Gegend des unteren Endes der Olive an der linke Seite der Raphe. Ueber das Verhalten der Hinterstrangkerne resp. Spaltbildung in jener Gegend ist nichts berichtet, nur bestand eine ausgedehnte Gliawucherung und Höhlenbildung im Rückenmark, so dass irgend eine Läsion jener Gegend wahrscheinlich wird.

Von SCHULTZE wird nur in dem IV. Fall der citirten Arbeit Degeneration der Schleife erwähnt, obwohl auch in seinem ersten und in dem späteren Fall[4]) ähnliche Spaltbildung innerhalb des gewucherten Gliagewebes bestanden hatte und die Degeneration der Schleife der entgegengesetzten Seite wahrscheinlich macht. In jenem IV. Fall bestand ausser Spaltbildung lateralwärts des Hyperglossuskerns eine Sklerose des grössten Theils der linken Olive, der inneren Nebenolive und des zwischen beiden genannten Theilen und der Raphe gelegenen Bezirks der reticulären Substanz, ferner Syringomyelie im Rückenmark.

Der Fall von ROSSOLIMO ist insofern interessant, als es sich dabei um eine partielle Gliawucherung im linken Hinterhorn handelte, welche dem V. Halsnerven entsprechend eine Höhle zeigte. Das gliöse Gewebe überschritt die Mittellinie nach rechts nur wenig. Die Degeneration der medialen Schleife konnte von der Med. obl. bis zur Gegend des rothen Kerns immer auf der rechten Seite verfolgt werden. Caspula interna und Grosshirnrinde waren vollständig normal. Es ist deshalb merkwürdig, dass auch in diesem Fall die Faserzahl in der rechten Pyramide geringer war, ähnlich wie in den meinigen.

In den Fällen von SCHULTZE und ROSSOLIMO ging die Gegend der

---

1) WESTPHAL, Ueber einen Fall von Höhlen- und Geschwulstbildung im Rückenmark etc. Archiv f. Psych., Bd. V, 1874, S. 90.

2) SCHULTZE, Ueber Spalt-, Höhlen- und Gliombildung im Rückenm. u. Med. obl. VIRCHOW's Archiv, Bd. LXXXVII, S. 534, Fall IV.

3) ROSSOLIMO, Zur Physiologie d. Schleife. Arch. f. Psych., Bd. XXI, 1890, S. 896.

4) SCHULTZE, Weiterer Beitrag zur Lehre der centralen Gliose des Rückenmarks mit Syringomyelie. VIRCHOW's Archiv, Bd. CII, S. 435, 1885, I. Fall.

Hinterstrangkerne leider verloren, so dass die Ursache der Degeneration der Schleife wohl in der Zerstörung dieser Gegend vermuthet, aber nicht festgestellt werden konnte. In meinem Falle konnte dagegen eine Unterbrechung der linksseitigen Fibrae arcuatae internae durch Gliawucherung und Spaltbildung, eine partielle Degeneration der Hinterstrangkerne daselbst, ferner daran sich anschliessende Degeneration der rechten medialen Schleife Schritt für Schritt verfolgt werden.

Die embryologisch-histologischen Forschungen von Flechsig [1]) und Edinger [2]), die Experimente von v. Monakow [3]) und Vejas [4]) stimmen mit unseren pathologisch-anatomischen Beobachtungen vollkommen überein, dass die mediale Schleife eine gekreuzte Fortsetzung der Hinterstränge nach oben darstellt, welche ihrerseits durch die Fibrae arcuatae internae vermittelt wird.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. F. Marchand für die Anregung zu dieser Arbeit, für die freundliche Ueberlassung des Materials, sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

1) Flechsig, Ueber die Verbindungen der Hinterstränge mit dem Gehirn. Neurolog. Centralbl., 1885, Nr. 5.

2) Edinger, Zur Kenntniss des Verlaufs der Hinterstrangfasern in der Med. obl. und im unteren Kleinhirnschenkel. Neurolog. Centralbl., 1885, Nr. 4.

3) von Monakow, Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der Pyramiden- und Schleifenbahn. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte, 1884, Nr. 6 und 7. — Ders.,: Neue experimentelle Beiträge zur Anatomie der Schleife. Neurolog. Centralbl., 1885, Nr. 12.

4) Vejas, Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der Verbindungsbahnen des Kleinhirns und des Verlaufs der Funiculi grac. et cuneati. Arch. f. Psych., Bd. XVI, 1.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V.

Fig. 1—6 sind vom I. Fall (diffuses Gliom).

In allen Schnitten bedeutet:

C = Centralkanal.	*k* = Knopfförmige Wucherungen.
G = Gliom.	*hw* = Hintere Wurzel.
pG = Periphere Gliaschicht.	*fma* = Fissura med. anterior.
h = Hämorrhagie.	*fmp* = Fissura med. posterior.

Fig. 1. Rückenmark vom I. Fall, $^4/_5$ der natürlichen Grösse.

V, VI, VII, VIII, IX und X sind Stellen, von wo die mikroskopischen Schnitte herstammen (vgl. S. 96—99).

Fig. 2. Höhe des III—IV. Cervicalnerven. Centraler Theil des Rückenmarks, bei schwacher Vergrösserung gezeichnet.

Fig. 3, V.
Fig. 4, VI.
Fig. 5, VII.
Fig. 6, VIII.
} Schnitte von den entsprechenden Stellen von Fig. 1 in 4-facher Vergrösserung.

Fig. 7—14 sind vom II. Fall (Syringomyelie).

C = Centralkanal.	*v* = Gefässe.
E = Epithelien desselben.	*fma* = Fiss. med. posterior.
g = Gliawucherung.	*fmp* = Fiss. med. anterior.
kg = Kernreiches Gliagewebe.	

Fig. 7. Degeneration der medialen Schleife und der Pyramide, natürliche Grösse.

a Schnitt durch die hinteren Vierhügel.
b „ „ den hinteren Theil des Pons.
c „ „ Med. obl., hinter die Mitte der Olive.
d „ „ Med. obl., hinterer Theil der Olive.

Fig. 8. Schnitte des Rückenmarks aus verschiedener Höhe, natürliche Grösse.

I, II, III etc. bezeichnen die Höhe der Nervenwurzeln.

c = Cervical-, *d* = Dorsal-, *l* = Lumbalnerv.

Fig. 9, III *c*.
Fig. 10, XI *d*.
Fig. 11, XII *d*.
Fig. 12, I *l*.
Fig. 13, XII *d*.
Fig. 14, I *l*.
} Schnitte aus verschiedener Höhe des Rückenmarks von Fall II.
III *c*, XI *d* etc. entsprechen der Bezeichnung in Fig. 8.
Fig. 9—12 4-fache } Vergrösserung.
Fig. 13—14 20-fache }

VI.

Ueber die Beziehung der Russell'schen Fuchsinkörperchen zu den Altmann'schen Zellgranulis.

Von

Rudolph Klien,
cand. med.

(Aus dem pathologischen Institut zu Leipzig.)

Hierzu Tafel VI.

Bei der mikroskopischen Untersuchung eines multiplen Sarkoms fand ich eigenthümliche Gebilde, deren morphologisches und tinctorielles Verhalten ein so bestimmtes charakteristisches war, dass ich dadurch veranlasst wurde, weitere Untersuchungen über das Vorkommen und Wesen derselben anzustellen.

Was zunächst das morphologische Verhalten jener Gebilde betrifft, so sind es runde Körperchen von etwa 0,5 μ Durchmesser bis weit über die Grösse von rothen Blutkörperchen. Ich habe nicht selten derartige Körperchen bis zu 15 μ Durchmesser beobachten können, eines erreichte sogar die Grösse von 19 μ. Die grössten dieser Körperchen liegen einzeln zwischen den Gewebszellen; je kleiner an Grösse, desto mehr liegen beieinander, in Gruppen von 3, 4 und so fort bis zu 20, 30 und darüber. Während die Gruppen von den kleinsten dieser Elemente ihrer Formation nach an Staphylokokkenhaufen erinnern, beträgt die Grösse dieser kleinsten Körperchen selbst noch ca. das Zwei- bis Dreifache von Staphylokokken. Um die Körperchen herum bemerkt man bei verschiedener Einstellung mit der Mikrometerschraube einen lichten Hof, und zwar nicht nur bei den grösseren, wo derselbe in Gestalt eines geschlossenen Ringes die einzelnen Körperchen umgiebt, sondern auch bei den aus kleinen Körperchen bestehenden Gruppen oder Haufen, wo man dann mehr den Eindruck einer lichten Zwischensubstanz erhält. Neben einem

grösseren Körperchen von 7—10 μ Durchmesser liegen oft eines oder mehrere kleinere von $^1/_2$—1 μ Durchmesser. Daneben aber kann man diese Körperchen im Protoplasma von Zellen beobachten. Mitunter ist dasselbe mit solchen Körperchen kleinster Grösse geradezu vollgestopft, oder es liegt nur ein grosses Körperchen im Protoplasma, so dass von diesem selbst fast nichts mehr zu sehen ist. Zwischen diesen beiden Extremen kommen alle Uebergänge vor.

Die Auffassung der in Gruppen bei einander resp. einzeln liegenden Körperchen ist in Bezug auf ihre Lage und Beziehung zu den Gewebszellen sehr schwierig, und die mikroskopische Betrachtung allein vermag keinen Entscheid darüber zu geben. Man kann zwar oft keine Zellbestandtheile, wie z. B. einen Kern, neben ihnen erkennen. Doch ist dies auch bekanntlich bei Fetttropfen, wenn sie innerhalb des Gewebes liegen, nicht der Fall, und doch wissen wir, dass wir es hier mit Fettzellen zu thun haben und nicht mit freien Fetttropfen. Ich möchte daher auch in Bezug auf diese scheinbar isolirt, d. h. extracellulär liegenden Körperchen die Ansicht festhalten, sie ebenfalls als intracellulär zu betrachten. Allerdings werden wir Fälle kennen lernen, wo in der That extracelluläre Körperchen vorkommen können, dann handelt es sich aber um nekrotische Vorgänge (s. u.).

Die Structur der Körperchen ist vollkommen homogen.

Wie nun das morphologische Verhalten dieser Gebilde ein wohl charakterisirtes ist, so ist es auch ihr tinctorielles. In Präparaten, welche in Alkohol fixirt und gehärtet sind, färben sich die Körperchen nach Gram (Anilinölwassergentianaviolett, Lugol'sche Lösung, Alkoh. abs.) intensiv blau wie die Kernkörperchen; in Präpraten, welche in Müller'scher Flüssigkeit fixirt sind, färben sie sich nach Gram nur blassblau; dagegen ebenfalls dunkelblau nach der von Weigert modificirten Gram'schen Methode (Entfärben mit Anilinöl-Xylol 2:1, anstatt mit Alkohol). Auch bei Vorfärbungen resp. Nachfärbungen mit Lithionkarmin, Bismarckbraun etc. behalten die Körperchen ihre blaue Tinction bei, und erhält man auf diese Weise oft recht brauchbare Bilder. Ein zweites charakteristisches Färbemittel für jene Elemente fand ich in dem Fuchsin, und zwar wendete ich bei meinen Untersuchungen hauptsächlich eine von Russell[1]) angegebene Färbemethode mit concentrirter Carbolfuchsinlösung und 1 % Jodgrünlösung an. Man erhält damit eine Doppelfärbung, bei welcher die in Rede stehenden Gebilde tiefroth

---

1) W. Russel, Abstract of an adress on the characteristic organism of cancer. Lancet, 1890, 13. Dec., p. 1259 u. 1260:

I. Gesättigte Lösung von Fuchsin in 2 % Carbolwasser.

II. 1 % Lösung von Jodgrün in 2 % Carbolwasser. Die Schnitte kommen aus Wasser 10 Min. oder länger in Lösung I; Auswaschen in Wasser einige Minuten; in Alkoh. abs. $^1/_2$ Min.; in Lösung II für 5 Min.; dann in Alkoh. abs. schnell (rapidly) entwässern; Nelkenöl; Balsam. — Ich

die übrigen Gewebsbestandtheile lichtgrün erscheinen. Auch die KÜHNE-sche Methode [1]) ergiebt brauchbare Bilder.

Das Resultat der Färbung mit diesen beiden Methoden ist bei Alkoholpräparaten und bei in MÜLLER'scher Flüssigkeit fixirten Präparaten das gleiche in Bezug auf die Körperchen. Doch sei bereits hier hervorgehoben, dass an Präparaten, welche 1—2 Stunden post mortem in MÜLLER'sche Flüssigkeit eingelegt wurden, neben diesen wohl charakterisirten Körperchen noch andere Gebilde dem Auge sichtbar wurden, welche mit jenen in mehr oder weniger enger Beziehung zu stehen scheinen. Hierauf wird weiter unten ausführlich eingegangen werden.

Betrachten wir nun zunächst das Vorkommen und die Verbreitung jener Körperchen in den einzelnen von mir untersuchten Fällen.

Von dem eingangs erwähnten Sarkom ausgehend, fand ich die Körperchen in einer Anzahl anderer Sarkome, ferner in einer Reihe von Carcinomen, in Adenomen, in Ovarialkystomen, bei Tuberculose, ferner in der Nebenniere, Leber und Lunge eines an Marasmus senilis verstorbenen 70-jährigen Mannes.

Die Häufigkeit jener Körperchen war in den einzelnen Fällen sehr verschieden. Geradezu enorm viele enthielt die Nebenniere des an Marasmus verstorbenen Mannes, etwas weniger die Leber desselben Individuums; von den Sarkomen enthielten die einen ebenfalls viele, andere wieder ziemlich wenige; ähnlich verhielten sich die untersuchten Carcinome; in ihnen fand ich sie durchschnittlich weniger häufig bis auf eines, welches einen ziemlichen Reichthum an ihnen aufwies.

Was die Lage der Körperchen im Allgemeinen betrifft, so ist ihr Sitz in den Geschwülsten vorzugsweise das Grenzgebiet zwischen Geschwulst- und Muttergewebe und letzteres selbst, ein Verhalten, welches ähnlich dem der EHRLICH'schen Mastzellen ist [2]). Dies ist am deutlichsten in den Sarkomen zu constatiren. In einer ziemlich frischen Sarkommetastase in der Milz lagen die Körperchen am dichtesten an der bezeichneten Stelle; ihre Gruppen waren von ganz verschiedener Grösse und Gestalt. Manchmal schienen sie sich schmalen Gewebslücken anzupassen, indem sie förmliche kurze Strassen bildeten, dann lagen wieder über 30 kleine traubenförmig zusammen, an anderen Stellen wieder 2 oder 3 grosse von 7—8 μ Durchmesser und neben diesen einige

---

fand es vortheilhaft, die Schnitte so lange in Alkoh. abs. abzuspülen, bis sie eine lichtgrüne Farbe angenommen hatten, und sie dann in Xylol, anstatt in Nelkenöl, aufzuhellen.

1) Vorfärbung mit DELAFIELD'scher Hämatoxylinlösung. Differenzirung in 1 % Salzsäurealkohol. Auswaschen in Wasser. Färbung in erwärmter 1 % Carbolfuchsinlösung. Differenzirung abwechselnd in concentr. alkohol. Fluoresceinlösung und Alkoh. abs. Xylol. Balsam.

2) Ueber das Vorkommen von Mastzellen im pathologischen Bindegewebe. Inaug.-Dissert. von FRANZ BEHRENS, Halle 1884.

von $^1/_2$—1 μ. Kurz man konnte hier die mannigfachsten Formen in enormer Reichlichkeit beobachten.

In den Carcinomen ist die Grenze zwischen dem Carcinomgewebe und dem anstossenden, meist kleinzellig infiltrirtem Gewebe der Sitz der in Gruppen bei einander liegenden Körperchen, während Zellen, deren Protoplasma solche Körperchen enthalten, auch im Carcinomgewebe selbst zu finden sind; desgleichen liegen die Körperchen oft ziemlich reichlich in dem bindegewebigen Stroma zwischen den Krebsnestern (Taf. VI, Fig. 1).

In einem Ovarialcarcinom von ausgesprochen adenomatösem Bau, in welchem die Epithelzellen ausserordentlich viele Kerntheilungsfiguren zeigten — ein Beweis, dass das Carcinom noch in rapidem Wachsthum begriffen war — vermisste ich sowohl in diesen wuchernden Epithelzellen als auch im Stroma jene Körperchen. Dagegen zeigten mehrere in die adenomatösen Hohlräume abgestossene Epithelzellen, deren Structur sehr undeutlich erschien, runde rothe Gebilde, die ich für nichts anderes als für jene Körperchen halten konnte. Es lag hier meist nur ein 6—8 μ grosses Körperchen in einer desquamirten Epithelzelle.

In der vereiternden Wand eines Ovarialkystoms waren die kleinzelligen Infiltrationen der Sitz ziemlich zahlreicher Körperchen.

In den Fällen von Tuberculose finden sich die Körperchen in den Käseherden, und zwar in den peripheren Regionen zahlreicher als im Centrum, ferner in dem angrenzenden Gewebe, in Epithelioidzellentuberkeln und auch hie und da in dem nicht tuberculös veränderten Gewebe. Auch in schwielig indurirten tuberculösen Partien, z. B. in der Lunge, finden sie sich in dem indurirten Gewebe.

Wenn die bisher angeführten Fälle durchaus pathologische waren, so gilt dies nicht in gleichem Maasse von den Organen des an Marasmus senilis verstorbenen Mannes. Hier haben wir es nur mit den Altersmetamorphosen, Atrophie und Verfettung, die gewissermaassen zu den physiologischen Veränderungen gezählt werden können, zu thun. So zeigte auch die Nebenniere nur jene Veränderungen. Das Protoplasma vieler Parenchymzellen zeigte dementsprechend das Bild mehr oder weniger hochgradiger Fettanhäufung, von einzelnen Vacuolen bis zum deutlich ausgesprochenen Fettnetz. Diese Nebenniere bot nun, wie schon bemerkt, einen enormen Reichthum an jenen Körperchen. Dieselben lagen auch hier in Gruppen oder einzeln zwischen den Parenchymzellen, genau wie in den vorstehend angeführten pathologischen Objecten. Aber auch hier boten die in Müller'scher Flüssigkeit fixirten Stücke, entsprechend der schon oben gemachten Mittheilung, noch eine grosse Menge anderer Elemente, die sich ebenfalls bei der Fuchsinfärbung roth tingirten.

In der Leber desselben Individuums war der Fettgehalt bei weitem weniger hochgradig, die Körperchen ebenfalls weniger reichlich. Aehn-

lich verhielt sich eine schwielig indurirte, nicht tuberculöse Stelle in der Lungenspitze.

Fassen wir die bis jetzt gefundenen Thatsachen noch einmal kurz zusammen, so konnten wir das Vorkommen eigenthümlicher, morphologisch und tinctoriell wohl charakterisirter Gebilde bei verschiedenartigen pathologischen Processen und auch bei nicht mehr streng genommen in das Gebiet der Pathologie gehörigen regressiven Veränderungen, wie sie im Alter auftreten, constatiren.

Nach einer Mittheilung von Professor Birch-Hirschfeld sind ihm bei eigenen und von Anderen im Leipziger pathologischen Institut ausgeführten Untersuchungen schon seit Jahren ähnliche Befunde aufgefallen; namentlich in syphilitischen Neubildungen waren die eigenthümlichen runden Körper sehr häufig vorhanden. Eine Veröffentlichung dieser Befunde liegt nicht vor. Dagegen sind in neuester Zeit von W. Russell [1]) Gebilde beschrieben worden, die in ihrem morphologischen und tinctoriellen Verhalten vollkommen mit den von mir gefundenen und vorstehend beschriebenen übereinstimmen. Er giebt auch für sie jene Färbemethode mit conc. Carbolfuchsinlösung und 1 % Jodgrünlösung an, deren ich mich bei meinen Untersuchungen vorzüglich bedient habe. Er belegt jene Gebilde wegen ihres tinctoriellen Verhaltens dem Fuchsin gegenüber mit dem Namen „Fuchsin bodies“, Fuchsinkörperchen, dessen auch ich mich vorläufig bedienen werde.

Russell fand jene Körperchen unter 45 untersuchten Carcinomfällen 43mal; er kam zu der Ueberzeugung, dass ihnen eine specifische Beziehung zur Aetiologie dieser Geschwulstgattung zuzuschreiben sei. Demgegenüber ist es allerdings auffallend, dass der genannte Autor diese Gebilde einerseits in zwei Carcinomen vermisste, während er sie andererseits in fünf Fällen, wo es sich nicht um Carcinom handelte (Ulcus cruris, Gelenktuberculose, schwere Kehlkopfsyphilis, Gumma der Dura mater, Mammaadenom), nachweisen konnte. Bei der Erörterung der Frage, wie diese Elemente zu deuten seien, weist Russell zunächst darauf hin, dass es sich weder um Kunstproducte noch um Producte von normalen oder pathologischen Zellen handeln könne; denn einerseits gelang ihm der Nachweis der Fuchsinkörperchen nicht in normalen Gewebsstücken, welche er mit denselben Farbstofflösungen behandelte, andererseits konnte er sie mit Ausnahme der eben erwähnten fünf Präparate weder bei organisirenden Entzündungen, noch bei Degenerationsprocessen, noch endlich in Tumoren, welche nicht zur Gruppe der Carcinome gehörten, nachweisen. Es können demnach, so argumentirt Russell, diese Körperchen nur als dem menschlichen Organismus fremdartige Gebilde, als Parasiten, angesehen werden, und er kommt zu dem Schluss, sie als zur Klasse der Nägeli'schen Sprosspilze

1) s. Anm. 1 S. 126.

gehörig zu erklären. Zur Stütze dieser Ansicht führt er den Befund an, welchen er an nach der GRAM'schen Methode gefärbten Schnitten gemacht habe. An diesen glaubt er nämlich die Art und Weise der „Sprossung" deutlich gesehen zu haben, indem er die neben den grossen Fuchsinkörperchen liegenden kleinen, wie auch ich dieses Bild beschrieben habe, für Tochterkörperchen der grossen hält; er glaubt, dass durch fortgesetzte derartige „Sprossung" sehr wohl Ketten und ähnliche Formationen entstehen könnten.

Gegen die angeführte Argumentation RUSSELL's lassen sich nun, abgesehen von meinen Beobachtungen, schwere Bedenken erheben.

Erstens kommen, wie RUSSELL selbst berichtet, die Fuchsinkörperchen nicht ausschliesslich in Carcinomen vor. Damit wird die Gültigkeit der Behauptung, sie seien für diese Geschwülste charakteristisch, hinfällig.

Zweitens aber ist die Art und Weise, wie RUSSELL die Deutung der Fuchsinkörperchen als Sprosspilze stützt, durchaus nicht stichhaltig. Er giebt nur Bilder an, die er neben einander beobachtet hat, und combinirt aus diesen einen aus verschiedenen Stadien sich zusammensetzenden Vorgang vegetativen Lebens, den Vorgang der Sprossung. Eine derartige Schlussfolgerung ist aber höchst unsicher, und ist schon deshalb die Deutung, welche RUSSELL jenen Körperchen giebt, mit grösster Vorsicht aufzunehmen. Ferner aber, da die mikroskopische Untersuchung der Gewebsschnitte kein sicheres Erkennen der Natur jener Körperchen gestatten konnte, hätte RUSSELL zum mindesten versuchen müssen, den Cardinalanforderungen zu genügen, welche KOCH für das Erkennen der pflanzlichen Natur im Körpergewebe nachgewiesener fremdartiger Gebilde aufgestellt hat. RUSSELL hätte versuchen müssen, jene Gebilde zu isoliren, zu züchten, Reinculturen von ihnen zu erhalten. Da RUSSEL in dieser Richtung weder negative noch positive Versuchsergebnisse anführt, so ruht seine botanische Diagnose auf ungenügender Grundlage; die pathologische Bedeutung jener Körper aber würde nur auf Grund des positiven Ausfalls von Infectionsexperimenten erwiesen.

Diese Einwände, welche man RUSSELL schon allein auf Grund seiner eigenen Arbeit machen kann, werden durch meine Befunde verstärkt. Dadurch, dass ich die RUSSELL'schen Fuchsinkörperchen bei ganz verschiedenartigen pathologischen Processen in mehr oder weniger grosser Menge gefunden habe, ist zunächst die Ansicht RUSSELL's, dass dieselben für Carcinom charakteristisch seien, widerlegt. Mit dieser negativen Schlussfolgerung ist natürlich die Frage nach der Natur und Herkunft der Fuchsinkörperchen nicht gelöst. Es ist noch zu entscheiden, ob es sich überhaupt bei unseren Befunden um dem Körper fremdartige Gebilde handelt, etwa um thierische oder pflanzliche Parasiten ohne pathologische Bedeutung. Auch diese Annahme ist durchaus unwahrscheinlich; schon die Art des Vorkommens und der Verbreitung der Fuchsinkörperchen spricht dagegen, während andererseits kein sicheres

Zeichen für eine vegetative oder animalische Abkunft derselben vorliegt. Der von RUSSELL zu Gunsten der Annahme einer Sprossung gedeutete morphologische Befund ist offenbar unzureichend. Aehnliche Bilder trifft man sehr oft, zum Beispiel bei der Anlagerung kleiner Fetttröpfchen an grössere. Schwieriger ist die Frage zu beantworten, ob den hier besprochenen Körperchen eine Beziehung zu pathologischen Gewebsveränderungen zukommt. An eine specifische Verbindung zwischen bestimmten krankhaften Processen und den Fuchsinkörperchen ist bei ihrem Vorkommen in pathologischen Producten von sehr verschiedener Herkunft nicht zu denken; immerhin bliebe jedoch die Möglichkeit, dass die Bildung der betreffenden Gebilde abhängig wäre von gewissen regressiven Veränderungen, die bei pathologischen Vorgängen verschiedener Herkunft auftreten. Es liegt nahe, Zerfallsproducte der Zellen, namentlich auch durch fettige Degeneration entstandene, in dieser Richtung in Anspruch zu nehmen. Solche regressive Veränderungen können natürlich sowohl in Geschwülsten, als auch in Granulationswucherungen, als endlich auch bei seniler Atrophie vorkommen. Für diese Auffassung spricht, dass, wie meine eignen Erfahrungen bestätigen, die Fuchsinkörperchen auch in pathologischen Producten keineswegs constant vorhanden sind. Ich habe eine ziemliche Anzahl von Carcinomen, Sarkomen, tuberculösen und syphilitischen Producten untersucht, in denen keine Fuchsinkörperchen zu finden waren. Allerdings darf man meiner Meinung nach diesen negativen Resultaten auch keine allzu grosse Bedeutung beimessen. Wenn man bedenkt, dass in den positiven Fällen zwar oft in jedem Schnitt die Fuchsinkörperchen sehr zahlreich, in anderen Fällen jedoch zuweilen unter 6 Schnitten nur 1—2 fuchsinkörperchen-haltige sich fanden, so wird man es nicht überraschend finden, wenn ich bei einer ziemlichen Anzahl von Objecten, von denen ich durchschnittlich nur 3—6 Schnitte durchsuchte, keine Fuchsinkörperchen fand. Hätte ich je 20 Schnitte untersucht und diese aus verschiedenen Stellen entnommen, so würde vielleicht noch manches negative Resultat zu einem positiven geworden sein.

Die angeführten Thatsachen genügen also nicht, um positiv eine Beziehung zwischen bestimmten pathologischen Veränderungen und dem Auftreten der Fuchsinkörperchen zu behaupten; ja es erheben sich gegen die pathologische Herkunft der letzteren Bedenken im Hinblick auf die interessanten und wichtigen Arbeiten von ALTMANN über die Bedeutung der Zellgranula [1]). Jene Granula sind durch die eben berührten Untersuchungen als physiologische Elemente, welche wahrscheinlich als Träger wichtiger Stoffwechselvorgänge in den Zellen dienen, erwiesen. Indem dieselben verschiedene Stoffe durch Assimilation in sich anhäufen, vergrössern sie sich und ändern ihre Reaction. Besonders vielseitig ist dieses durch

1) R. ALTMANN, Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen, Leipzig 1890.

ALTMANN und seine Schüler bei der Assimilation des Fettes nachgewiesen worden, da die schwarze Färbung desselben durch Osmium die Verfolgung der verschiedenen Assimilationsstadien erleichtert. In allen Zellgattungen, bei welchen überhaupt die Gegenwart von Fettsubstanzen beobachtet werden kann, beginnt die Assimilation derselben, indem das kleine primäre, mit Osmium farblos bleibende Granulum an Grösse wächst und einen grauen Farbenton annimmt, der allmählich bis zur völligen Schwarzfärbung zunimmt. Diese Assimilation kann sich auch vorzugsweise in der Mantelschicht des Kügelchens abspielen, und erhält man dann die sogenannten Ringkörner, welche wiederum in Vollkörner übergehen können. Auch für die Assimilation des Eiweisses hat ALTMANN ähnliche Verhältnisse nachgewiesen (vergl. l. c. Cap. VI etc.). Indem hinsichtlich der Begründung dieser Angaben auf die Arbeiten ALTMANN's zu verweisen ist, sei hier nur hervorgehoben, dass ALTMANN für diese Assimilationsvorgänge am Granulum die Mischung verschiedener Substanzen annimmt, der Art, dass im Anfang des Processes die Substanz des Granulums selbst überwiegt, am Ende desselben aber das Product der Assimilation vorherrscht, mag dasselbe aus Fetten, Eiweiss oder anderen Stoffen bestehen. Nicht nur die allmählich zunehmende Schwärzung durch Osmium, sondern auch andere Aenderungen des Färbevermögens sind in dieser Beziehung beweisend gewesen. Die Variationen der Grössenverhältnisse liegen zwischen den kleinsten, kaum optisch erreichbaren Elementen und eben solchen grossen Kugeln, wie sie die reifen Fettzellen darzubieten vermögen. Gegenüber diesen vielfachen Thatsachen erscheint es kaum zweifelhaft, dass die Granula den Ort des Stoffwechsels repräsentiren.

Der erste Anhaltspunkt, der mich zu der Annahme einer Beziehung der Fuchsinkörperchen zu den ALTMANN'schen Granulis führte, ergab sich bei der Untersuchung eines Präparates von Nebennierentuberculose, welches zum Zwecke der Tuberkelbacillenfärbung nach der KÜHNE'schen Methode verwendet war (vergl. Fig. 2, Taf. VI). Die Kerne der normalen Nebennierenzellen, sowie der Bindegewebszellen hatten die bekannte Hämatoxylinfärbung angenommen; die Käseherde waren blassblau tingirt. Ein interessantes Bild boten nun zunächst einige Riesenzellen. Von ihrem blassviolett gefärbten Protoplasma hoben sich die randständigen dunklen Kerne sehr schön ab. Der von diesen nach aussen liegende Protoplasmasaum war von intensiv rothen, ca. 0,5 μ grossen, gleichmässig geformten, runden Körnchen erfüllt. Auch zwischen den Kernen und bei einzelnen Riesenzellen durch den ganzen Leib diffus verbreitet, aber hier viel weniger dicht, konnte man diese Gebilde beobachten. Ebenso tingirte und geformte, aber verschieden grosse Körnchen lagen in dem an die Käseherde anschliessenden Gewebe, die kleineren massen 0,5—1 μ und befanden sich theils in den epithelioiden, theils in den fixen Bindegewebszellen, theils waren sie zerstreut zwischen den Zellen vorhanden, während

die grösseren, 3—4 μ grossen oft gruppenweise bei einander lagen. Desgleichen fanden sie sich in den Käseherden, in den peripheren Regionen derselben reichlicher als im Centrum. Man konnte in den Herden auch Epitheloidzellen, deren Protoplasma mit kleinen rothen Körnchen angefüllt war, constatiren. Viele dieser in den Käseherden und auch in den Epithelioidzellen liegenden rothen Körnchen zeigten in ihrer Mitte eine Vacuole und nur eine periphere, ringförmige, rothgefärbte Zone, bei anderen wieder war diese zur halben Ringform, resp. zur Halbmondform reducirt. Kurz, es kamen die mannigfachsten Bilder vor. Ferner liessen sich aber, wie oben beschrieben, sowohl in den Käseherden als auch in dem angrenzenden Gewebe, sowie in dem weiter entfernt liegenden gesunden Gewebe typische Gruppen von Fuchsinkörperchen meist zu 2, 3, 4 u. s. f. bei einander liegend erkennen.

Jene rothen Körperchen in den Riesenzellen, in den Epithelioidzellen, in den Käseherden und deren Umgebung, welche die gleiche Färbereaction wie die Fuchsinkörperchen zeigten: das waren diejenigen Gebilde, welche ich constant in den in Müller'sche Flüssigkeit frisch eingelegten Präparaten, welche Fuchsinkörperchen enthielten, auffand, während ich sie bei entsprechenden Alkoholpräparaten nie beobachten konnte, desgleichen in Präparaten, die erst mehrere Stunden nach dem Tode des Individuums in Müller'sche Flüssigkeit gebracht waren.

Diese Gebilde besassen also mit den typischen Fuchsinkörperchen in ihrem tinctoriellen und morphologischen Verhalten die grösste Aehnlichkeit. Wenn es mir gelang, dieselben auch mit der Russell'schen Methode ebenso wie die typischen Fuchsinkörperchen roth gefärbt zu erhalten, und auch hierdurch die gemeinsame Reaction aller dieser Gebilde auf Fuchsin festgestellt war: so konnte man mit ziemlicher Bestimmtheit annehmen, dass beide Arten von Elementen einer und derselben Gattung angehörten. In der That ergab die Russell'sche Färbung Bilder, welche vollkommen mit den mit der Kühne'schen Methode erhaltenen identisch waren. Nur die Körnchen in den Riesenzellen traten bei letzterer besser hervor.

Von der Annahme ausgehend, dass jene rothen Körnchen und die typischen Fuchsinkörperchen, wie sie auch Russell beschreibt, nur verschiedene Entwickelungsstadien eines und desselben Processes, eines Assimilationsprocesses im Sinne Altmann's seien, untersuchte ich eine Reihe von frisch in Müller'sche Flüssigkeit eingelegten Präparaten von verschiedenen pathologisch und senil veränderten Organen.

Ausser der oben besprochenen Nebennierentuberculose lag mir eine frisch exstirpirte menschliche tuberculöse Lymphdrüse zur Untersuchung vor, ferner eine tuberculöse Meerschweinchenleber, mehrere tuberculöse Mesenterial- und Bronchiallymphdrüsen vom Rind, eine sarkomatöse Lymphdrüse und ein Lymphosarkom. Das von besonderen pathologischen

Veränderungen freie Material setzte sich aus den erwähnten Organen des 70-jährigen Mannes und der Nebenniere eines Kindes zusammen.

In allen diesen Objecten erhielt ich die oben beschriebenen intracellulären, resp. intraprotoplasmatischen Gebilde neben den typischen Fuchsinkörperchen. Die Färbung der ersteren liess aber meist nach 2—3 Wochen nach, wenn die Präparate in Kanadabalsam eingeschlossen wurden. Ja, es ereignete sich bisweilen, dass sie während der sich sofort der Einschliessung anschliessenden mikroskopischen Untersuchung abblasste und verschwand; dieser Vorgang konnte sich innerhalb 10 Minuten abspielen. In Copaivabalsam hielten sich die Präparate länger; am längsten in Paraffinum liquidum.

Besonders möchte ich das Vorkommen jener Carbolfuchsinkörnchen in der sarkomatösen Lymphdrüse an der Grenze des Sarkom- und normalen Gewebes und in dem Lymphosarkom hervorheben; ich konnte in letzterem Zellen mit jenen Körnchen in verschiedener Grösse constatiren, die oft die eigenthümlich glänzende Beschaffenheit der typischen Fuchsinkörperchen besassen, theils blasser waren, ebenso konnte ich typische in Gruppen bei einander liegende Fuchsinkörperchen beobachten, von denen auch manche blass, manche glänzender waren. Man sah also schon hier bei weitem mehr verschiedene Arten von solchen sich mit Fuchsin tingirenden Gebilden nebeneinander in einem Schnitt vorkommen, als in den früher beschriebenen Präparaten, mit Ausnahme der Nebennierentuberculose.

Sehr charakteristisch erhielt ich die Carbolfuchsinkörnchen in der tuberculösen Meerschweinchenleber. Jeder Schnitt enthielt 3—4 ganz frische Epithelioidzellentuberkel. Die in der Peripherie liegenden epithelioiden Zellen, sowie die an die Herde angrenzenden Leber- und fixen Bindegewebszellen enthielten jene intensiv roth gefärbten Körnchen; theils waren dieselben voll und rund von $^{1}/_{2}$—1 μ Durchmesser, theils zeigten sie die Ring-, resp. Halbmondform, mit den blasseren oder ungefärbten Vacuolen.

Während die bis jetzt angeführten Präparate die Annahme einer Zusammengehörigkeit aller jener sich mit Carbolfuchsin färbenden Elemente als Glieder eines gemeinsamen Processes sehr wahrscheinlich gemacht hatten, so überzeugten mich von der Richtigkeit dieser Annahme doch erst diejenigen Bilder, welche ich in den tuberculösen Lymphdrüsen und zwar auch bei ihnen besonders gut mit der Russell'schen Färbung erhielt. Ich halte es deshalb auch für berechtigt, das Bild wie ich es wiederholt an den tuberculösen Lymphdrüsen vom Rind nach Russell erhielt, obgleich es natürlicher Weise viel mit dem von der Nebennierentuberculose geschilderten gemeinsam hat, hier dennoch etwas näher zu beschreiben. Denn es enthielt noch viele neue Formen, welche in ihrer Vollständigkeit jeden Zweifel an der Zusammengehörigkeit aller jener Elemente benehmen müssen.

Bei schwacher Vergrösserung (100) erscheint das normale Lymphdrüsengewebe wegen seines Kernreichthums grün gefärbt, während die Lymphsinus und die nur aus epithelioiden Zellen bestehenden frischeren Tuberkel einen ausgesprochen röthlichen Ton angenommen haben. Man ist somit in der Lage, mit einem Blick zu erkennen, wo tuberculöses, wo gesundes Gewebe liegt. Der Protoplasmaleib der Riesenzellen zeigt ebenfalls eine röthliche Färbung; die verkästen Partieen sind dunkelblaugrün tingirt. Mit starker Vergrösserung bieten die Riesenzellen in den nach Russell gefärbten Schnitten ein fast noch schöneres Bild, zwar sind jene roth gefärbten Körnchen, wie sie die Kühne'sche Färbung meist in grösserer Reichlichkeit ergiebt, hier weniger zahlreich, dafür aber intensiver gefärbt, und neben ihnen sieht man zahlreiche roth gefärbte Tuberkelbacillen liegen [1]). Das Protoplasma der Riesenzellen lässt viel feinere Details erkennen, als mit der Kühne'schen Methode; in der peripheren Region enthält es deutliche Vacuolen, die theils mit einem rothen Saum, der entweder völlig ringförmig oder nur halbmondförmig erscheint, umgeben sind, theils jeder Carbolfuchsinreaction entbehren. Was nun speciell die mannigfachen Formen, in denen in diesen tuberculösen Lymphdrüsen die sich mit Carbolfuchsin tingirenden Körnchen auftreten, betrifft, so enthält ein einziger Schnitt meist alles, was erwünscht ist (vergl. Fig. 3, Taf. VI). Die Lymphsinus enthalten, wie auch in dem entsprechenden Alkoholpräparat, ausser nicht sehr reichlichen Lymphzellen in typischen Gruppen angeordnete Fuchsinkörperchen, zu 3—20 und mehr liegen sie hier und da verstreut, meist die Grösse von 2—3 μ nicht überschreitend; sie unterscheiden sich deutlich von dunkelviolett granulirten Bindegewebszellen, die ebenfalls in ziemlich bedeutender Anzahl in diesen Bindegewebssepten auftreten. Besonders das in der Nähe von tuberculös verändertem Gewebe liegende Bindegewebe weist die in Gruppen liegenden Fuchsinkörperchen zahlreich auf. Ihre Färbung ist nicht immer gleichmässig, von blassen bis zu den intensivst roth gefärbten glänzenden Körperchen sind viele

1) Mit der Russell'schen Färbemethode färben sich die Tuberkelbacillen im Gewebe ausserordentlich schön. Ich glaube behaupten zu können, dass in dieser Beziehung keine andere der bis jetzt bekannten Färbemethoden bequemer ist und dabei prägnantere Bilder zu liefern im Stande ist. Ich habe viele Schnitte von tuberculösen Organen nach Russell gefärbt, in welchen die Tuberkelbacillen in ausserordentlicher Reichlichkeit und scharfer Reaction auftraten. Da das Jodgrün gleichzeitig ein gutes Kernfärbemittel ist, lässt die Structur des Gewebes nichts an Deutlichkeit zu wünschen übrig. Auch zur Färbung des Sputums fand ich die Methode geeignet. Ob sie aber den Werth einer specifischen Reaction besitzt, wage ich auf Grund meiner Untersuchungen darüber nicht zu behaupten. Zwar färbten sich Deckglaspräparate von Reinculturen von Cholera-, Typhus- und Milzbrandbacillen nicht roth, sondern blaugrün, doch genügen diese Ergebnisse natürlich nicht, um den specifischen Werth dieser Methode zu begründen.

Uebergangsstufen vorhanden. Ferner konnte ich viele Epithelioidzellen beobachten, deren Protoplasma kleine, glänzend rothe Körnchen in verschiedenster Anzahl und Dichtigkeit enthielt, genau von der Beschaffenheit der Fuchsinkörperchen. Auch noch ziemlich unveränderte Rundzellen, welche wohl als hyperplastische Stützzellen aufzufassen sind, konnte ich in den frischen tuberculösen Herden constatiren, neben deren Kern 1—2—10 und mehr, nicht immer gleich grosse, intensiv roth gefärbte Körnchen im Protoplasma lagen. Hier ist es unmöglich zu sagen, ob sie den Charakter der typischen Fuchsinkörperchen oder den der Carbolfuchsinkörnchen tragen. Desgleichen liegen solche Körperchen einzeln oder in typischen Gruppen durch die Epithelioidzellentuberkel verstreut. Viele dieser Körnchen zeigen eine mattere, weniger glänzende Färbung, andere wieder sind glänzender. Hinzuzufügen ist noch, dass besonders an der Grenze der tuberculös veränderten Gewebsstellen ziemlich zahlreiche Zellen nachweisbar waren, neben deren Kern ein Haufen rosa gefärbter, gleichgrosser kleiner Körnchen lag, welche wohl als EHRLICH'sche Mastzellen aufzufassen sind (vergl. Fig. 3, Taf. VI). Diese Beobachtungen habe ich noch an einer grösseren Anzahl anderer Präparate gemacht. Doch beschränke ich mich der Kürze halber darauf, zu wiederholen, dass ich in diesen verschiedenen Präparaten, besonders in den tuberculösen Lymphdrüsen, bei Fixirung in MÜLLER'scher Flüssigkeit und bei RUSSELL'scher Färbung in Bezug auf sämmtliche sich mit Carbolfuchsin roth färbenden Gebilde, mit Einschluss der grossen Fuchsinkörperchen, entschieden zu der Ueberzeugung gelangen musste, dass sie alle Glieder eines und desselben Processes seien.

Auch die Untersuchung der Leber und der Nebenniere (Taf. VI, Fig. 7) des 70-jährigen Mannes und der Nebenniere des Kindes ergaben neben den Fuchsinkörperchen das Vorhandensein der intraprotoplasmatischen Carbolfuchsinkörnchen, besonders reichlich in der Nebenniere des alten Mannes. Es bedarf aber auch hier keiner detaillirten Beschreibung, da dies nur Wiederholung von bereits Gesagtem sein würde.

Als weiteren Beleg für die Zusammengehörigkeit beider Arten von Elementen ist noch eine weitere gemeinschaftliche Farbenreaction anzugeben. Es ist die GRAM'sche. Wie schon im Anfang erwähnt wurde, färben sich die Fuchsinkörperchen in Objecten, welche in MÜLLER'scher Flüssigkeit fixirt sind, nach GRAM blassblau. Dieselbe Tinction nehmen sämmtliche mit Carbolfuchsin roth erscheinenden kleinen Körnchen an; eine neue Stütze für die Annahme, dass beide Arten von Gebilden Glieder *eines* Processes darstellen.

Treten wir nun der Frage *nach der speciellen Natur jener rothen Körnchen* näher. Wie wir uns erinnern, beobachtete ich sie zuerst in der Nebennierentuberculose, und zwar in dem Protoplasma der Riesenzellen, in den epithelioiden Zellen in den Käseherden u. s. w.

Da mir, wie schon oben bemerkt, eine Beziehung jener Gebilde zu den ALTMANN'schen Zellgranulis sehr wahrscheinlich erschien, so benutzte ich die erwünschte Gelegenheit, mir die eventuelle Richtigkeit dieser Annahme von dem Autor der Granulalehre selbst, Professor ALTMANN, dem ich für sein freundliches Entgegenkommen hierdurch meinen Dank ausspreche, bestätigen zu lassen. Derselbe erhielt von vornherein den Eindruck, dass jene Carbolfuchsinkörperchen sowohl, als auch die von RUSSELL beschriebenen Fuchsinkörperchen Zellgranula seien, welche, durch Assimilation gewachsen, hierbei eine besondere Färbereaction angenommen hatten.

Um für diese Anschauung Beweise zu liefern, musste versucht werden, die Carbolfuchsingranula nach verschiedenen, event. specifischen Methoden zu behandeln. Es kam mir dazu zu statten, dass ich von den meisten der frisch in Alkohol und MÜLLER'sche Lösung eingelegten Objecte gleichzeitig auch Stückchen in das ALTMANN'sche Fixirungsgemisch (2 $^0/_0$ Osmiumsäurelösung, 5 $^0/_0$ Kaliumbichromatlösung *aa*) eingelegt hatte. Aus der Vergleichung der Resultate der Chromosmiumpräparate (ALTMANN), welche entweder nach ALTMANN mit Säurefuchsin oder mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt resp. ungefärbt untersucht wurden, und der in MÜLLER'scher Lösung und in Alkohol fixirten Präparate, welche nach RUSSELL, KÜHNE, GRAM-WEIGERT gefärbt waren, musste man gewisse, allen gemeinsame Momente erkennen können.

Da man in Objecten, welche tuberculöse Riesenzellen enthielten, wegen der bestimmten Localisation jener Granula in denselben, sicher war, in verschieden behandelten Präparaten von denselben Organstücken auch stets dieselben Granula vor sich zu haben, wurde zunächst auf die tuberculösen Lymphdrüsen Rücksicht genommen. Professor ALTMANN hatte die Güte, selbst mehrere Schnitte von den in das Chromosmiumgemisch eingelegten Stücken derselben nach seiner Methode zu färben. Die Dicke der Schnitte betrug 2 μ. Welches Bild boten hier die Riesenzellen? Die Kerne waren blassgelblich gefärbt; die periphere protoplasmatische Region war in einzelnen mehr, in anderen weniger mit ca. 0,5 μ grossen, gleichmässig geformten Granulis erfüllt, deren Centrum theils ungefärbt, theils grauweiss, theils schwärzlich war, während ihre periphere Zone als röthlich-schwarzer Ring erschien (Taf. VI, Fig. 4). Es konnte kein Zweifel bestehen, dass diese Ringgranula und jene in den Riesenzellen der in MÜLLER'scher Lösung fixirten Präparate gefundenen Carbolfuchsingranula identisch waren. Wenn hier in einer Riesenzelle höchstens bis zu 30 oder 40 solcher Ringgranula vorhanden waren', in dem Präparat der Nebennierentuberculose und dem entsprechenden in MÜLLER'scher Flüssigkeit fixirten Präparat derselben Lymphdrüse vielleicht 3—5 mal so viel, so ist die Ursache dieser Differenz die verschiedene Dicke der Schnitte, hier 2 μ, dort 8—10 μ. Auf

Grund der ALTMANN'schen Arbeiten sind diese Ringgranula aus „normalen kleinen Granulis“ hervorgegangen, indem sich diese durch Fettassimilation vergrösserten. Die Ringform erklärt ALTMANN als einen Effect der durch die Einwirkung des Xylols stattgehabten Extraction des Fettes. Auch in den Epithelioidzellen waren solche Granula nachweisbar, und hier und da waren sie auch im Centrum der Riesenzellen zu sehen, entsprechend dem Bilde an den in MÜLLER'scher Flüssigkeit fixirten Präparaten, wo die Carbolfuchsingranula im centralen Theile der Riesenzellen nur sehr wenig dicht lagen. Ausserdem aber waren zwischen und um diese Ringgranula nach innen von ihnen, sowie im centralen Theile mancher Riesenzellen typische kleine, intensiv roth gefärbte „normale Granula“ im Sinne ALTMANN's zu sehen; jedoch konnten diese nicht in allen Riesenzellen in gleicher Menge nachgewiesen werden. Vielleicht ist der centrale Theil mancher Riesenzellen frei von ihnen, während diese „normalen Granula“ nach der Peripherie zu von einer gewissen Grenze an Reichlichkeit zunehmen. Würde sich dies in nach ALTMANN behandelten Serienschnitten durch tuberculöse Riesenzellen bestätigen, so würde hierin ein Beweis für die von WEIGERT vertretene Annahme einer partiellen centralen Nekrose in manchen Riesenzellen geliefert sein. Hier kam es nur darauf an, mit Hilfe der ALTMANN'schen Reaction den Charakter der Carbolfuchsingranula als fetthaltige festzustellen. Sicher war dies jetzt erwiesen für die in den Riesen- und Epithelioidzellen beobachteten Granula. Doch auch für die in den Käseherden liegenden konnte ich den Beweis noch direct beibringen.

Da die menschliche tuberculöse Lymphdrüse keine Käseherde enthielt, wurde ein Stück einer tuberculösen Lymphdrüse vom Rind, welches Käseherde und Riesenzellen enthielt, frisch in das ALTMANN'sche Fixirungsgemisch eingelegt und die Paraffinschnitte mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Schon bei schwacher Vergrösserung ist das Bild ein sehr charakteristisches. In dem normalen Lymphdrüsengewebe liegt dunkelvioletter Kern an dunkelviolettem Kern; das Protoplasma und die Zwischensubstanz ist bräunlich gefärbt. Von schwarzen Körnchen findet sich keine Spur. Dagegen sind die Käseherde und das angrenzende Gewebe fast schwarz von mehr oder weniger dicht gelagerten schwarzen Osmiumkörnern der verschiedensten Grössen. Die peripheren Regionen der Riesenzellen besonders da, wo die Kerne liegen, springen als schwarze Ringe förmlich hervor. Bei starker Vergrösserung ergeben sich die entsprechenden Details. Das normale Gewebe ist frei von schwarzen Osmiumkörnern; die Käseherde sind geradezu mit ihnen erfüllt. In allen Grössen, in allen Formationen, gross, klein, einzeln, zu Haufen von wenigen und vielen sind sie vertreten. Während sie hier anscheinend regellos durcheinander liegen, indem eine Anordnung in Form von Zellen wegen der Destruction des Gewebes nicht mehr zu erkennen ist, liegen sie dagegen

in dem an die Herde angrenzenden Gewebe im Protoplasma der Zellen, und zwar sowohl in den Epithelioidzellen als auch in gewöhnlichen Bindegewebs- und Lymphzellen, manchmal fast den Kern verdeckend, während sie in denjenigen Zellen, welche den Uebergang nach dem gesunden Gewebe bilden, mehr und mehr an Menge abnehmen und schliesslich verschwinden. Auch hier kommen Körner bis zur Grösse von 4 μ vor, entweder einzeln oder zu 3 und 4 zusammenliegend. Trotzdem es mir nicht stets gelungen ist, die intracelluläre Lage dieser grösseren Körner nachzuweisen, so bin ich doch der Ansicht auf Grund der Durchforschung meiner Präparate, dass sie nur unter bestimmten Verhältnissen durch Zerfall von Zellen frei werden, so z. B. in den tuberculösen Käseherden.

Fragen wir, wie repräsentiren sich in diesen Chromosmiumpräparaten die von Russell beschriebenen Fuchsinkörperchen, so lautet die Antwort, dass schwarze Osmiumkörner, welche in Grösse und Lagerung mit jenen Körperchen durchaus übereinstimmten, nachweisbar waren, und ist demnach anzunehmen, dass sie mit jenen identisch sind.

Werfen wir noch einen Blick auf die Riesenzellen, wie sie sich in dem mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Chromosmiumpräparat darstellen (Taf. VI, Fig. 5). In ihrem Protoplasma jenseits der Kerne und zwischen diesen liegen zahlreiche ca. 0,5 μ grosse, schwarze Osmiumkörner, nach dem Centrum der Zelle zu werden sie spärlich oder verschwinden ganz, analog dem Carbolfuchsinbild (vergl. Fig. 2). In Schnitten, die nur mit Xylol behandelt und in Kanadabalsam eingeschlossen wurden, lässt sich die intracelluläre Lage der Osmiumkörner in den an die Käseherde anstossenden Gewebszellen mit grösserer Sicherheit erkennen, als in den Kernfärbungsbildern. Selbst die grösseren und grössten Osmiumkörner erwecken hier entschieden diesen Eindruck. Auch liessen sich hier einige schwarze Ringgranula constatiren.

Wir sind jetzt im Stande, an denselben Objecten die Chromosmiumbilder und die Carbolfuchsinbilder, wie wir sie zunächst an Stücken aus Müller'scher Lösung erhalten, mit einander zu vergleichen. Dieser Vergleich ergiebt die Identität jener in den tuberculösen Riesenzellen, den epithelioiden Zellen und in den Käseherden und deren Umgebung auftretenden Granula.

Es wurde oben schon hervorgehoben, dass die letzteren im Sinne der Altmann'schen Lehre als durch Fettassimilation vergrösserte Granula zu deuten sind. Hiernach wäre das Carbolfuchsin ein Reagens für eine in ihrer chemischen Natur noch nicht genau bekannte Fettverbindung. Dies bestätigt ein weiterer Controleversuch. Ich färbte mehrere Schnitte eines in Müller'scher Flüssigkeit fixirten und dann direct in Alkohol absol. übertragenen Rückenmarks nach Russel. Die Markscheiden boten eine intensiv rothe Färbung. Ich stellte ferner noch vergleichende Unter-

suchungen an zwischen Chromosmiumschnitten der senilen Leber und Nebennieren und den entsprechenden Carbolfuchsinbildern von in MÜLLER-scher Flüssigkeit fixirten Stücken derselben Organe. Dieselben bestätigten die oben aufgestellte Behauptung.

Es würde ermüden, wollte ich auch das Detail dieser Bilder wiedergeben. Ich will deshalb nur kurz referiren, dass in den in Chromosmiumsäure fixirten Stücken im Protoplasma der Parenchymzellen die reichlichsten schwarzen Osmiumkörner nebst ziemlich zahlreichen Ringkörnern, erstere in den verschiedensten Grössen und Anordnungen, vorkamen (vergl. Fig. 6). Manche Zellen hatten nur in der Peripherie ihres Protoplasmas einen feinen Saum ganz feiner schwarzer Granula, in anderen Zellen war dieser Saum breiter und breiter, schliesslich erfüllten die Körner, die nun auch verschiedene Grösse zeigten, das ganze Protoplasma, den Kern überdeckend. Andere Zellen wieder zeigten keine Spur von Osmiumkörnern. Hier wie an der in gleicher Weise behandelten Leber konnte ich mich auf das bestimmteste überzeugen, dass selbst die grössten Osmiumkörner innerhalb von Zellen lagen.

Höchst interessant war das Bild, welches die nach ALTMANN gefärbten Schnitte der Nebenniere boten. In einzelnen Zellen war das um die gelben Kerne liegende Protoplasma nur mit kleinen rothen normalen Granulis erfüllt. In anderen gesellten sich zu diesen einige schwärzliche Ringgranula, wie ich sie in der tuberculösen Riesenzelle beschrieben habe, bei. Die Menge derselben war in verschiedenen Zellen ausserordentlich verschieden. In manchen bestand die Mehrzahl der Granula aus Ringgranulis. Daneben konnte man noch höhere Stadien der Verfettung beobachten. An Stelle der Ringgranula erschienen kleine Vacuolen, die noch einen schwärzlichen Farbenton zeigten, ferner auch grössere Vacuolen, und selbst grosse volle Osmiumkörner von 10—15 μ konnten beobachtet werden. In anderen Zellen war nur ein grobmaschiges, röthlich gefärbtes Netz, welches ziemlich grosse Vacuolen in sich einschloss, zu erkennen. Mit einem Wort, es liessen sich von der normalen Zelle alle Uebergangsstadien bis zur maximalen Fettanhäufung in ihnen beobachten. Ich konnte auch Vacuolen, resp. grauschwarze, runde Körner in verschiedener Grösse, 3—8 μ, beobachten, welche dieselben Anordnungen wie die in Gruppen bei einander liegenden RUSSEL'schen Fuchsinkörperchen zeigten. Es dürften diese Gebilde wohl als letztere aufzufassen sein. Ich traf dieselben theils in Parenchymzellen an, theils lagen sie scheinbar zwischen ihnen; um die Vacuolen herum konnte ich aber dann meist rothe „normale Granula“ constatiren; dieser Befund spricht wieder für die im Allgemeinen intracelluläre Lage der Fuchsinkörperchen.

Die in MÜLLER'scher Lösung fixirten Stücke ergaben, nach RUSSELL und KÜHNE gefärbt, ganz entsprechende Bilder (vergl. Fig. 7). Rothe Carbolfuchsingranula von allen Grössen und Formen, runde, ringförmige, halbmondförmige Vacuolen, Netzbilder wurden in reichlichster Menge beobachtet. Daneben Fuchsinkörperchen in typischer RUSSELL'scher Gruppenanordnung zwischen den Zellen etc.

Die oben vertretene Annahme, dass die von RUSSELL beschriebenen Fuchsinkörperchen mit den ALTMANN'schen in Fettassimilation befindlichen Granulis gleichartigen Ursprungs seien, schliesst nicht aus, dass

gewisse Unterschiede zwischen den Reactionen bestehen, welche auf feinere Differenzen in der chemischen Constitution (Fettgehalt) hindeuten.

Bei der Frage, inwieweit die Chromosmiumbilder und die Carbolfuchsinbilder übereinstimmen, kam ich besonders durch den Vergleich der entsprechenden Präparate des Seite 127 erwähnten Lymphosarkoms zu dem Resultat, was ich auf alle anderen untersuchten Präparate mehr oder weniger ausdehnen möchte, dass nicht alle Körner resp. Granula, die sich mit Osmium schwarz färben, in den in Müller'scher Flüssigkeit fixirten und entsprechend gefärbten Schnitten mit Fuchsin resp. Gentianaviolett eine rothe bez. violette Tinction annehmen. Während bei diesem Lymphosarkom die in Müller'scher Flüssigkeit fixirten Stücke bei Russell'scher Färbung sehr wenig Carbolfuchsingranula in Zellen und sehr wenige Gruppen von Russell'schen Fuchsinkörperchen enthielten, ergab sich in dem im Altmann'schen Fixirungsgemisch gehärteten Stückchen in fast allen Sarkomzellen ein grosser Reichthum an verschieden grossen schwarzen Osmiumkörnern, welche die Grösse von 1 μ kaum überschritten. Das Protoplasma vieler Zellen war geradezu mit denselben vollgepfropft.

Es dürfte sich also mit Carbolfuchsin nur ein Theil, jedenfalls eine der chemischen Zusammensetzung wie der physiologischen Entwickelung nach ganz bestimmte Gattung färben. Man kann sich wohl vorstellen, dass mit dem Chromosmiumgemisch mehr Arten von fetthaltigen Granulis eine chemische Verbindung eingehen können, als mit den Salzen der Müller'schen Flüssigkeit und gewissen Anilinfarbstoffen, wie Fuchsin. Denn die Granula, welche sich in den Müller'schen Präparaten färben, haben nicht mehr ihre ursprüngliche Zusammensetzung, sondern ihre Elemente sind offenbar mit den Chromsalzen, welche in der Müller-schen Flüssigkeit gelöst sind, Verbindungen eingegangen, und erst diese jedenfalls höchst complicirten Verbindungen sind es, welche sich mit Fuchsin färben.

Jedenfalls ist es auffallend und wichtig, dass in einer Zahl von Fällen die Osmiumschwärzung an denselben Elementen sichtbar wird, welche nach Fixirung in Müller'scher Flüssigkeit die Russell'sche Färbereaction zeigen.

Sind wir nun deshalb berechtigt, die Russell'sche Färbung ebenso für eine Reaction auf Fett anzusehen, wie dieses bei den Wirkungen der Osmiumsäure der Fall ist? In gleichem Umfange trifft dies jedenfalls nicht zu. Es scheint allerdings Fälle zu geben, wo ein völliges Uebereinstimmen zwischen schwarzen und rothen Körnern bei Chromosmium- und bei Müller'schen Präparaten besteht. Man kann daher die Russell'sche Färbung nach Fixirung in Müller'scher Flüssigkeit als eine Reaction auf eine Fettverbindung ansehen, welche eine Vorstufe der Assimilation der Neutralfette darstellt.

Endlich aber konnten wir noch einen wichtigen Unterschied zwischen den Alkohol- und den in Müller'scher Lösung fixirten Präparaten in Bezug auf die Carbolfuchsingranula constatiren. Ich habe oben bereits darauf hingewiesen, dass in den betreffenden Alkoholpräparaten zwar stets die Russell'schen Fuchsinkörperchen nachweisbar waren, dagegen niemals jene fetthaltigen Granula in den Gewebszellen. Der Nachweis der letzteren gelang nur in Objecten, welche höchstens 1—2 Stunden post mortem in Müller'sche Lösung eingelegt waren, und wurde so erbracht an Carcinomen, Sarkomen, bei Tuberculose und schliesslich in normalen Organen, welche zwar einen zum Theil ungewöhnlichen, aber die physiologischen Grenzen nicht überschreitenden Fettgehalt darboten.

Fassen wir schliesslich das Hauptresultat der hier mitgetheilten Untersuchungen in Kürze zusammen, so ergiebt sich als negatives Ergebniss:

erstens, dass die von Russell beschriebenen Fuchsinkörperchen nicht parasitären Ursprungs sind;

zweitens, dass ihnen keine specifische Beziehung zur Carcinombildung zukommt.

Als positives Ergebniss ist mit Sicherheit zu behaupten:

drittens, dass jene Körperchen innerhalb der Gewebszellen im Verlauf verschiedenartiger pathologischer Processe und wahrscheinlich auch unter normalen Bedingungen entstehen können;

viertens, ist es als wahrscheinlich anzunehmen, dass die beschriebenen Fuchsinkörperchen gleichen Ursprungs sind mit den von Altmann beschriebenen durch Fettassimilation vorgrösserten Zellgranulis, und dass eine Identität zwischen beiden innerhalb gewisser Grenzen besteht.

Als vorstehende Arbeit bereits im Druck befindlich war, bot sich dem Verf. die erwünschte Gelegenheit, die Originalarbeit von Russell einzusehen. Dieselbe ist unter dem Titel: „An address on a characteristic organism of cancer" im British Medical Journal, 1890, 13. Dec., p. 1356 ff. zum Abdruck gekommen. Der Text enthält im Wesentlichen dasselbe wie der citirte Auszug im Lancet. Beachtung verdient die Bemerkung Russell's, dass er die Fuchsinkörperchen am reichlichsten in einem Carcinom der Nebenniere gefunden habe, eine Thatsache, welche mit den Ergebnissen meiner Untersuchungen gut übereinstimmt und in Einklang mit der Erklärung steht, welche oben über die Bedeutung jener Körperchen gegeben wurde. — Was diese Originalarbeit besonders auszeichnet, sind die Abbildungen, welche derselben beigegeben sind. Zwei Bunt-

druckfiguren lassen an der Identität der RUSSELL'schen Fuchsinkörperchen mit den von mir beschriebenen Fuchsinkörperchen keinen Zweifel mehr bestehen. Ausser diesen beiden colorirten Figuren hat aber RUSSELL noch eine Anzahl leider sehr grob gezeichneter Holzschnitte beigegeben. Soviel sich überhaupt aus diesen erkennen lässt, hat es nun unbedingt den Anschein, als ob RUSSELL ausser den besprochenen charakteristischen Fuchsinkörperchen noch eine Anzahl anderer und zwar intracellulärer Gebilde beobachtet hat, welche mit jenen, ihre Reaction auf Fuchsin ausgenommen, nichts gemein haben und von denen allerdings zugestanden werden muss, dass ihr Vorkommen möglicherweise an Carcinom gebunden ist. Es scheinen dies ähnliche Gebilde zu sein, wie sie von THOMA, ALBARRAN, MALASSEZ, SJÖBRING u. A. vor RUSSELL beschrieben sind, deren ätiologische Beziehung zum Carcinom aber noch problematisch genannt werden muss. Eine genauere Präcision dieser Gebilde ist aber an der Hand jener grob ausgeführten Holzschnitte unmöglich, doch erhält man durch sie den Eindruck, dass RUSSELL zwei morphologisch wie genetisch verschiedene Arten von Gebilden als zusammengehörig betrachtet.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI (gezeichnet von B. KEILITZ).

Fig. 1. Lippencancroid: in Alk. abs. geh.; gef. nach RUSSELL-ROBERTSON. Zeiss, apochr. Oel-Imm. 1,30, Aeq.-Brw. 3,0, Comp.-Oc. 12. Vergrösserung 1000. Roth gefärbte RUSSELL'sche Fuchsinkörperchen, einzeln und in Gruppen, zwischen den Carcinomzellen liegend; ein grosses intracellulär.

Fig. 2. Nebennierentuberculose: in MÜLLER'scher Lösung fix., dann direct in Alk. abs. übertragen; gef. nach KÜHNE. Zeiss, homog. Oel-Imm. $^1/_{12}$, Oc. 3. Vergr. 730. Riesenzelle mit Carbolfuchsingranulis; Epithelioidzelle mit desgl. In dem Käseherd liegen einzelne Fuchsinkörperchen und ein Haufen theilweise Vacuolen zeigender Carbolfuchsingranula.

Fig. 3. Tuberculöse Lymphdrüse vom Rind, in MÜLLER'scher Lösung fix., dann direct in Alk. abs. übertragen. Gef. nach RUSSELL-ROBERTSON. Zeiss, homog. Oel-Imm. $^1/_{12}$, Oc. 2. Vergr. 530. Riesenzelle mit Carbolfuchsingranulis und Tuberkelbacillen. Epithelioidzellen mit desgl. Eine typische Gruppe von Fuchsinkörperchen. Fünf Zellen mit feinen Granulis (wahrscheinlich mit EHRLICH'schen Mastzellen identisch).

Fig. 4. Riesenzelle aus einer tuberc. menschlichen Lymphdrüse, aus ALTMANN'schem Fixirungsgemisch gef. nach ALTMANN. Zeiss, apochrom.

Oel-Imm. 1,30, Aeq.-Brw. 3,0, Comp.-Oc. 12. Vergr. 1000. Die hellgelben Stellen bedeuten die Kerne. Die Ringgranula zeigen ein helles Centrum, dunklen Rand, die „normalen Granula" sind roth gefärbt.

Fig. 5. Tuberculöse Lymphdrüse vom Rind, aus ALTMANN's Fixirungsgemisch, gef. mit Hämatoxylin und Eosin. Zeiss, apochrom. Oel-Imm. 1,30, Aeq.-Brw. 3,0, Comp.-Oc. 12. Vergr. 1000. Riesenzelle nebst epithelioiden Zellen mit Osmiumkörnern.

Fig. 6. Nebenniere, aus ALTMANN's Fixirungsgemisch, Xylolbalsam. Zeiss, apochr. Oel-Imm. 1,30, Aeq.-Brw. 3,0, Comp.-Oc. 6. Vergr. 498. Die Nebennierenzellen enthalten zahlreiche verschieden grosse und verschieden gelagerte Osmiumkörner.

Fig. 7. Nebenniere, in MÜLLER'scher Lösung fix., dann direct in Alk. abs. übertragen, gef. nach RUSSELL-ROBERTSON. Zeiss, homog. Oel-Imm. $^1/_{12}$, Oc. 3. Vergr. 730. Die Parenchymzellen enthalten den Osmiumkörnern in Fig. 6 entsprechende Carbolfuchsingranula; eine der Zellen zeigt das vacuoläre Fettnetz. Nach unten zu liegt ein Haufen von Fuchsinkörperchen.

VII.

Untersuchungen über die Nebennieren und ihre Beziehungen zum Nervensystem.

Von

Dr. Carl Alexander.

Historisches.

Die Literatur über die Nebennieren und ihre Stellung im Organismus ist eine ziemlich umfangreiche, ebenso gross ist der Widerstreit der Ansichten der einzelnen Forscher; trotz der Mühe und Zeit, die selbst Männer von Bedeutung ihnen zuwandten, konnten sie bisher das Räthsel nicht lösen, das an diese Organe sich knüpft.

Die ältesten Anschauugen brachten die Nebennieren in Zusammenhang mit dem Urogenitalsystem. Von HALLER (1) sind die früheren Ansichten gesammelt. Es findet sich übrigens schon bei ihm in der gleichen Arbeit die Angabe eines Gedankens, den KULMUS (2) (Anatom in Breslau) aussprach, dass die Lymphgefässe die Ausführungsgänge eines specifischen Productes der Nebennieren darstellen. CRUIKSHANK (3) weist darauf hin, dass ihre Lymphbahnen sich mit denen der Nieren vereinigen und ebenso endigen wie diese. H. MECKEL (4) zählte die Nebennieren, die er zuerst von Allen einer systematischen vergleichend-anatomischen Untersuchung unterzog, auch noch zum Generationsapparate, weil sie gleichen Schritt hielten mit der Ausbildung der Zeugungsorgane, und krankhafte Zustände der Nebennieren mit solchen des Sexualsystems öfters zusammenfielen. NAGEL (5) trat ihm entgegen; er schliesst aus dem Verlauf und der Anordnung der Gefässe und aus den zahlreichen Nervenbündeln, dass das Blut an dieser Stelle eine Veränderung erfahren müsse, deren Art aber nicht bekannt sei. BERGMANN (6) bringt sie in nähere Beziehung zum Nervensystem, erklärt sie sogar für einen Theil desselben. RAYER (7) betonte den gänzlichen Mangel oder die unvollkommene Entwickelung der Nebennieren bei Acephalen, eine Beobachtung, die auch HEWSON, MECKEL, COOPER und Andere gemacht haben, die weiterhin von WEIGERT (8) und in letzter Zeit von MAGNUS (9) und ZANDER (10) bestätigt wurde, und auf deren Bedeutung ich später noch zurückkommen muss. — ALEX. ECKER (11) pflichtete der vorher erwähnten Ansicht NAGEL's bei und hielt die Nebenniere für ein drüsiges

Organ, zu den sogenannten Blutgefässdrüsen gehörig, das ein proteïnreiches Secret aus dem Blute bilde, um es an dieses wieder abzugeben; dafür spräche auch ihre Lage an den Gefässwänden bei Batrachiern und Cheloniern und das Vorhandensein eines besondern Pfortadersystems bei den Ophidiern, ferner die Bildung der Drüse auf den Gefässstielen bei den Fischen. Der grosse Nervenreichthum deute nur auf einen besonderen Einfluss des Nervensystems bei diesen Absonderungen. H. Frey (12) tritt dieser Anschauung bei. Luschka (13) sagt: „es ist vielleicht gestattet, die Vermuthung zu hegen, dass jene Organe die Bildungsstätte eines Agens sein möchten, mit welchem die grossen sympathischen Bauchgeflechte gewissermaassen geladen, d. h. in denjenigen Grad elektrischer Spannung versetzt werden, der ihrer funktionellen Erhaltung förderlich ist." — A. Kölliker (14) hält die Rindensubstanz für ein secernirendes Organ, rechnet aber die Marksubstanz dem Nervensystem zu. Leydig (15) schliesst sich ihm an, erklärt aber die Function „der rein fetthaltigen Rinde" für unbekannt. Todd und Bowman (16) finden keine Erklärung für die Function beider Substanzen. Aug. Moers (17) spricht sich über die Bedeutung der Nebennieren auch nicht klar aus, er sagt am Ende seiner Arbeit gelegentlich der Besprechung der Nerven: „Ueber die Endigungen habe ich keinen Aufschluss erhalten, doch möchte ich Kölliker beistimmen, dass man in der Nebenniere einen Plexus ohne Ende vor sich habe." J. Arnold (18) hebt in seiner ausführlichen und interessanten Arbeit die Aehnlichkeit gewisser Verhältnisse zwischen Rindensubstanz und Leber einerseits und Marksubstanz und Milz andrerseits hervor und meinte: „Ich will durch den Vergleich dieser Theile nur den Gedanken nahe legen, dass sowohl der Rinden- als der Marksubstanz wahrscheinlich eine Function zukommt, die sie in eine Reihe mit jenen Drüsen stellt, die aus dem Blute Stoffe aufnehmen, sie umwandeln und in anderer Form wieder an dasselbe abgeben." In neuerer Zeit hat H. Stilling (19) die Lymphbahnen, der vorher erwähnten Ansicht von Kulmus folgend, für die Ausführungsgänge eines specifischen Productes der Nebennieren erklärt.

Ueber die Entwickelung des Organs stehen sich gleichfalls die verschiedenartigsten Anschauungen gegenüber. A. v. Brunn (20), Braun (21), Balfour (22) u. A. lassen die Rindensubstanz durch Anhäufungen von Bindegewebszellen entstehen, nach Weldon (23) bildet sie sich aus dem vorderen Abschnitt der Urniere, nach Janosik (24) und G. v. Mihalkovics (25) aus dem Peritonealepithel im vordersten Theil der Geschlechtsleiste. Die Marksubstanz leiten Kölliker (26), Braun (27), Balfour (28) und Mitsukuri (29) von der Ganglienanlage des sympathischen Grenzstranges ab; Gottschau (30) hingegen, im Anschluss an Janosik (31), fasst diese nicht als eine nervöse, sondern als eine der Rinde ähnliche Substanz auf, die sich viel später als die Rindenschicht, vielleicht sogar aus dieser selbst entwickelt; das Vorkommen der nervösen Elemente leugnet er nicht, misst ihm aber keinen allzu grossen Werth bei.

— Remak (32) behauptete, dass beim Hühnerembryo sich die Nebennieren aus dem Kopftheil des von ihm so genannten Geschlechtsnerven entwickelten und die Zellen, die anfangs den Charakter von Ganglienzellen trügen, erst später eine Scheidung in Rinde und Mark eingingen; allein v. Brunn (33) wies nach, dass die erste Anlage der Nebenniere beim Hühnerembryo schon am 5. Tage auftritt, während der Geschlechtsnerv erst am 8. Tage sich bildet; seiner Ansicht nach entwickelt sich die Nebenniere aus den Zellen des mittleren Keimblattes im engsten Zusammenhang mit den Wandungen der grossen Unterleibsgefässe in der Weise, dass beide Substanzen besonderen Blastemen ihre Entstehung verdanken.

Schon vor Meckel's (34) Zeit existirt eine ganze Reihe von Beobachtungen über Nebennieren bei Säugethieren. Ecker (35), Milne Edwards (36), Gegenbaur (37) sprechen allen Abtheilungen der Wirbelthiere den Besitz von Nebennieren zu. Wiedersheim (38) macht genauere Angaben über sie bei Selachiern, Teleostiern, Amphibien, Amnioten; er kommt dabei auf die Rolle, die das sympathische Nervensystem bei ihrem Aufbau spielt, zu sprechen, ferner auf ihre Entstehung aus dem Cölom. An einer Stelle (39) heisst es: „Um nun noch einmal auf die Betheiligung des sympathischen Nervensystems zurückzukommen, so ist an der betreffenden Stelle eine Wucherung der Ganglienzellen des Grenzstrangs vorhanden. Diese führt allmählich zu einer Abschnürung, wodurch das Nervengewebe zu den oben geschilderten Nebennierensträngen in Beziehung tritt. Während es aber nun bei Anamnia zu keiner innigen Aneinanderlagerung der Elemente kommt, beobachtet man bei höheren Vertebraten, wie vor allem bei den Säugethieren, Folgendes: das sympathische Nervengewebe liegt anfangs dem Convolut der Nebennierenstränge nur äusserlich an, bald aber wuchert es zwischen letztere hinein und kommt mehr und mehr centralwärts in die Maschen der das ganze Organ durchziehenden bindegewebigen Gerüstsubstanz zu liegen. Die Folge davon ist, dass man eine aus Nebennierensträngen bestehende Rinden- und eine aus sympathischen Elementen sich aufbauende Markschicht unterscheiden kann.“ Er äussert sich dann weiterhin, dass der grosse Blutreichthum für eine das ganze Leben andauernde wichtige physiologische Function spreche; worin aber diese bestehe, lasse sich bis jetzt durchaus nicht angeben.

Chemische Untersuchungen haben bis jetzt nichts ergeben, was auf die Bedeutung der Nebennieren hinweisen könnte.

J. G. Zellweger (40) fand aus chemischen Untersuchungen seiner Ansicht nach nicht den geringsten Anhalt für Zusammenhang mit dem Nervensystem. Vulpian (41) hielt auf Grund seiner chemischen Versuche diese Organe für die Bildner eines eigenthümlichen Stoffes, der dem Blute beigemengt werde. Selbst Virchow (42) konnte auf diese Weise keinen Aufschluss gewinnen, ebensowenig Arnold (43), dessen

Arbeit ich bereits erwähnt habe. Ich muss späterhin auf diese chemischen Untersuchungen bei Beschreibung meiner eigenen noch zurückkommen.

Die physiologischen Experimente nun schufen die schärfsten Gegensätze in Bezug auf die Bedeutung der Nebennieren für den Organismus. BROWN-SÉQUARD (44), wohl angeregt durch die bekannten Veröffentlichungen ADDISON's (45) über die Nebennierenerkrankung in ihren Beziehungen zu der nach ihm benannten Krankheit, exstirpirte ein oder beide Organe verschiedenen Thieren; alle starben unter Convulsionen und Delirien wenige Stunden nach der Operation. Er folgert daraus, dass die Nebennieren zum Leben nothwendige Organe seien. Bald stellten sich ihm GRATIOLET (46) und PHILIPEAUX (47) entgegen und behaupteten das Gegentheil, ebenso HARLEY (48), der eine grosse Anzahl der Thiere trotz der Exstirpation am Leben erhielt. Auch SCHIFF (49) hatte negative Erfolge bei seinen operirten Thieren und erkannte daher den Nebennieren keine wichtige Function zu. Die späteren Versuche NOTHNAGEL's (50) an 153 Thieren sind bekannt. BURGER (51) schliesst sich, obwohl er 2 von seinen 5 Thieren durch die Operation verlor, der Ansicht HARLEY's (52) an. In dieses Chaos, das durch den verschiedenen Ausfall der Exstirpation entstand, brachten erst in neuester Zeit die aufsehenerregenden Versuche von TIZZONI (53) einiges Licht. Die von ihm operirten Thiere zeigten alle ohne Ausnahme Erscheinungen von Seiten des Nervensystems und bei der Section Veränderungen in gewissen Theilen desselben. Er sucht auch in seiner Arbeit die Misserfolge des GRATIOLET, PHILIPEAUX u. s. w. zu erklären. Wie sich alle diese Widersprüche noch besser lösen durch Beiziehung der von STILLING (54) entdeckten compensatorischen Hypertrophie und der Regenerationsfähigkeit (55) des Organs, — ähnlich wie sie kurz vorher von PONFICK (56) für die Leber und von MARTINOTTI (57) für das Pankreas nachgewiesen war — werde ich später erörtern.

Anatomie und Histologie der Nebennieren.

Die groben anatomischen Verhältnisse sind genugsam bekannt: die Nebennieren sind paarige Organe, bei den einzelnen Thierklassen von verschiedener Form, bald mehr abgeplattet, wie beim Pferde, oder länglich-dreikantig, wie beim Schwein, bald wieder mehr eiförmig (allerdings mit einer Einschnürung am Hilus) wie bei der Maus, beim Meerschweinchen, beim Kaninchen, oder bohnenförmig wie beim Schafe; beim Rinde und beim Menschen lässt sich für ihre Gestalt schwer ein Vergleich ziehen, für letzteren ist der mit einer phrygischen Mütze nicht von der Hand zu weisen, wenigstens für die rechte, die immer an die Vena cava inferior grenzt, während die linke mit ihrer Vorderfläche an den Magenfundus und das Pankreas, mit ihrem äusseren Rande an die Milz anstösst. Beide Nebennieren sitzen den oberen Enden der Nieren auf. Ich will

aber nicht unerwähnt lassen, dass sie manchmal verlagert sind, selbst wenn die Nieren an normaler Stelle liegen, und diese Thatsache ist in Betracht zu ziehen, wenn man Fälle erwähnt findet, bei denen — ich rede hier von sonst normalen Erwachsenen, nicht von Missgeburten — angeblich beide fehlen sollen. Ich erinnere mich z. B. eines Falles, der im Strassburger anatomischen Gebäude zur Section kam, wo ich im Verein mit Herrn Prof. Joessel über eine halbe Stunde nach den Nebennieren suchte — sie fanden sich schliesslich, sehr weit nach unten und innen verlagert; ob aber diejenigen Autoren, die eben bei Erwachsenen keine fanden und daraus dann den Schluss zogen, dass diese Organe zum Leben nicht nothwendig seien, wirklich so lange danach gesucht haben, muss ich dahingestellt lassen.

Sehr beachtenswerth ist auch, dass die rechte Nebenniere oft sehr nahe an die Vena cava inferior heranreicht und sich sogar mit ihren Zellen in die Adventitia derselben hineinsenkt, besonders beim Kaninchen, wie ich mich selbst durch histologische Untersuchungen überzeugt habe; diese Thatsache dürfte nicht ohne Werth für die Frage der Exstirpation des ganzen Organs und die Sicherheit des Erfolges sein. — Die Grösse der Nebennieren und ihr Gewicht schwankt sehr, sowohl beim Menschen, wo ihre Höhe: rechts = 0,027 m, links = 0,023 m im Durchschnitt, ihre Breite: rechts = 0,042 m, links = 0,05 m angegeben wird (58), als auch bei Thieren; so fand ich bei gleichaltrigen (zweijährigen) Rindern ihr Gewicht von 12,54 g bis 18,2 g schwankend. — Auch ihre Farbe ist verschieden, bald weisslich, wie bei der Maus, beim Kaninchen u. a., bald mehr schmutzig grau-gelblich, wie beim Schaf, bald wieder bräunlich, wie beim Pferd, oder mehr blutfarben, wie beim Menschen. — Dass die Grösse der Organe beim Fötus — wenigstens sicher beim menschlichen — relativ bedeutender ist, als beim Erwachsenen, ja dass sie im Embryonalleben anfangs grösser sind als die Nieren, ist von Müller (59), Bischoff (60), Ecker (61) und Zander (62) hervorgehoben worden. Wenn aber aus dieser Thatsache u. a. Burger (63) den Schluss zieht, dass die Nebennieren im fötalen Leben eine weit grössere Rolle spielen und beim Erwachsenen keine für das Leben wichtige Function haben, so kann man dem gegenüberhalten, dass zu einer Zeit des Embryonallebens der Kopf mit dem Gehirn fast den vierten Theil des ganzen Körpers ausmacht, also auch relativ viel grösser ist als beim Erwachsenen; daraus wird man aber nicht den Schluss ziehen, Kopf und Gehirn spielten beim Erwachsenen keine solche Rolle als im Fötalleben und seien für das Leben unwichtig.

Ueber den feineren Bau der Nebennieren geben die ausführlichen Arbeiten von Aug. Moers (64), J. Arnold (65), H. Stilling (66) u. A. Aufschluss. — Die Differenzen in dem Bau der Nebennieren des Menschen und der Säugethiere (Rind, Hund, Schwein u. a.) sind nach Arnold nicht so wesentliche, wie dies von anderer Seite geltend gemacht wurde; viel-

mehr bestehen nur graduelle Unterschiede. — Der Saft frischer Präparate enthält beim Abstrich — nach Moers —: 1) feinkörnige Molecüle, die durch die ganze Rinde verbreitet, „unmessbar fein", gelblich, in Alkohol und Aether unlöslich sind; 2) Fettkörnchen, an Grösse und Zahl sehr wechselnd, beim Menschen und den Raubthieren besonders zahlreich; 3) Kerne, rund, oval oder abgeplattet, und „verschieden ausgebildete Zellen" ohne Membran; oft sei die ganze Zelle von Fett erfüllt. Die Rindensubstanz zerfällt in 3 Schichten, die Zona glomerulosa, fasciculata und reticularis. Alle drei enthalten Parenchymkörper, eingebettet in das interstitielle Gewebe, das die Fortsetzung von Faserzügen bildet, die von der Oberfläche nach innen ziehen und je nach der Verschiedenheit ihrer Anordnung das Bild der einzelnen Schichten anders gestalten. Durch sie werden Räume gebildet, die selbst in jeder einzelnen Schicht an Grösse und Form sehr wechseln, bald rundlich, bald oval, bald polygonal. So ist das Aussehen der in ihnen liegenden Zellen auch ein verschiedenes. Ihr Protoplasma ist granulirt und schliesst in wechselnder Zahl grössere und kleinere, feine, stark glänzende Körnchen ein. In der Zona fasciculata stehen die Bindegewebspfeiler parallel und sehr nahe bei einander. Arnold hebt hervor, dass die Parenchymkörper, die auch hier in Form und Grösse wechseln, besonders beim Menschen sehr reich mit dunklen glänzenden Körnchen, ferner mit dunkelbraunen Körnern durchsetzt sind, die nach dem Innern oft zunehmen. Ob er diese Körnchen als Producte der Nebennieren betrachtet, giebt er nicht an. Die Zona reticularis hat ein mehr gleichmässiges Aussehen, aber auch dort zeigen die Zellen keine einheitliche Grösse und Gestaltung; besonders beim Menschen enthalten auch diese Parenchymkörper zahlreiche dunkle, glänzende Körner und Kugeln. — Grosser Streit herrscht darüber, ob die Zellen der Rindensubstanz eine Membran haben oder nicht; Ecker (67) u. A. treten für das Bestehen einer solchen ein, Moers und Arnold bekämpfen ihn. Der Streit darüber ist wohl für die Entscheidung der Frage, ob wir eine Drüse vor uns haben oder nicht, von keiner Bedeutung. Moers (68) bemerkt treffend: „Die Drüsenmembran ist ja auch ebensowenig nothwendig zum Begriff einer Drüse, als die Zellmembran zu dem einer Zelle." — Auch die Ansichten, ob wir geschlossene Schläuche vor uns haben, gehen auseinander. Luschka (69) berichtet von Scheidewänden, die die ganze Dicke der Rindensubstanz durchsetzen und so ein Fachwerk bilden, dessen einzelne Abtheilungen von drüsenartigen Hohlgebilden erfüllt sind, die in Gestalt geschlossener Schläuche erscheinen. Arnold (70) aber leugnet das Vorhandensein von geschlossenen Drüsenschläuchen. Kölliker (71) spricht von Zellmassen, die theils rinnenförmig gebogene, theils sogar zu Röhren geschlossene Säulen bilden. Stilling (72) beschreibt in den äussersten Theilen der Säulen ovale oder rundliche Spalten, Hohlräume, „die auf dem Durchschnitt den Eindruck richtiger Drüsenöffnungen machen". — Die Verschiedenheit der Meinungen über ein Reticulum hat für die Frage,

ob Drüse oder nicht, wohl ebenfalls nicht die Bedeutung, die ihm einige Autoren zumessen. ARNOLD tritt in Bezug auf die Rindensubstanz der Nebennieren dafür ein, HENLE (73) erklärt es für ein Artefact. Durchmustert man die Literatur der drüsigen Organe überhaupt, so findet man, dass sich die verschiedenen Autoren über das Vorkommen von reticulären Structuren, ihre Herkunft und Bedeutung verschieden aussprechen. Die Einen liessen sie aus Bindegewebsfasern hervorgehen, z. B. EBNER (74), SCHWALBE (75), EBSTEIN (76), Andere fassen derartige Netze als ein System verzweigter Epithelzellen auf, wie MERKEL (77), oder als ein Secretnetz (WIEDERSHEIM (78)) oder als drehrunde Secretionscanälchen, wie sie ja für die Leber als intercelluläre Drüsencapillaren constatirt, dann aber auch für das Pankreas und die Speicheldrüsen von SARIOTTI (79), BOLL (80), KÖLLIKER (81), LANGERHANS (82), SCHWALBE (83), EWALD (84), PFLÜGER (85) u. A. angenommen werden. Aehnlich beschreibt WIEDERSHEIM (86) in den Drüsen des Muskelmagens der Vögel „Drüsengangcapillaren". Auch NUSSBAUM (87) kommt in seiner Arbeit „über den Bau und die Thätigkeit der Drüsen" darauf zu sprechen. C. WENDT (88) nimmt als Grundlage für das intercelluläre Netz der HARDER'schen Drüse eine „zwischen den Zellen befindliche, eiweissartige Kittsubstanz an und meint, dass die verschiedenen Bilder, die die einzelnen Forscher beschreiben, oft — wenn auch nicht immer — durch die verschiedene Einwirkung verschiedener Reagentien (Kalilauge, Essigsäure, Glycerin u. a.) veranlasst seien und so auch wechselnde Deutung mit sich brächten. — Einig sind sich die Forscher über die verschiedene Grösse der Zellen und ihrer Pericellularräume, über die verschieden starke Trübung dieser Zellen und Hohlräume durch körnige oder äusserst feine Substanzen. Dass diese schwankende Weite der Pericellularräume verschiedenen functionellen Zuständen entspräche — wie dies HEIDENHAIN (89) für die Dünndarmzotten angiebt — finde ich nirgends ausgesprochen.

Zwischen Rinden- und Marksubstanz liegt — wenigstens für den Menschen wird das von FREY (90) u. A. angenommen — eine verdunkelte, schmale Grenzzone, gelbbraun, bisweilen grünlich oder schwärzlichbraun gefärbt, die bei ihrer grossen Weichheit leicht zerfliesst und zur Abtrennung des Marks Veranlassung giebt.

Ueber die Bedeutung und den Bau der Marksubstanz streitet man sich bekanntlich am meisten herum. ECKER, FREY, HASSAL, GERLACH, KÖLLIKER, LEYDIG sprechen sich für ihre rein nervöse Natur aus. MOERS (91) hält jene blassen Zellen, die KÖLLIKER für Ganglienzellen ansieht, für eigentliche Nebennierenzellen. ARNOLD (92) spricht sich sehr entschieden gegen die nervöse Natur des Marks aus; er sieht die Verschiedenheit zwischen Rinde und Mark nur bedingt durch die Differenzirung in der Structur des interstitiellen Gewebes und der Gefässe. — Auch die Marksubstanz besteht ausser den Gefässen aus Parenchym-

zellen, die von Bindegewebslagen umschlossen sind. An der Stelle, wo die Vena austritt, ziehen dicke Fasern hinein, die mit denen, die von der Rinde herstammen, ein Maschenwerk bilden. ARNOLD spricht von grossen sinuösen Räumen, die nur durch Injection sichtbar sind, und deren Längsdurchmesser perpendiculär gegen die Centralvene gerichtet ist. Auch MOERS beschreibt grosse, ovale Räume, noch grösser als die der äussersten Rindenschicht, besonders durch ihre Lage von letzteren unterschieden, weil sie mit ihrer breiten Seite dem Centrum sich zuwenden und so gleichsam „immer breiter werdende Kreise um dasselbe bilden", während diejenigen der Rinde „strahlig gegen das Centrum zu gelagert sind". — Die centralen Theile des Marks bestehen aus einem gleichmässig ausgespannten Netz von interstitiellem Gewebe, in dessen Maschen auch Parenchymkörper eingebettet sind. Diese Züge verlieren sich, indem sie gegen die grossen Gefässe hinziehen, in dem adventitiellen Gewebe (93). In der Nähe der Centralvene liegen oft gelbliche Körperchen, ähnlich denen in der Zona glomerulosa. ARNOLD weist ihren Zusammenhang mit der Rindensubstanz nach, indem er klarlegt, dass letztere wegen der Furchen, die das ganze Organ aufweist, an einzelnen Stellen an die Centralvene heranreicht.

Die Gefässe der Nebennieren sind sehr zahlreich: zwanzig kleine Stämmchen aus der Art. phrenica, coeliaca, lumbalis und renalis treten als feine Aestchen an das Organ, während nur ein Gefäss (höchstens in seltenen Fällen zwei) das Blut abführt, rechts direct in die Vena cava inferior, links in die Vena renalis. Die Literatur über die Gefässe ist nicht gering; aber bei allen früheren Autoren, wie J. MÜLLER (94), NAGEL (95), HASSAL (96), FR. ARNOLD (97), ECKER (98), GERLACH (99), FREY (100), LEYDIG (101), LUSCHKA (102), KÖLLIKER (103), MOERS (104), JOESTEN (105) u. A. fanden die wichtigen Beziehungen der Gefässe zu den Parenchymtheilen zu wenig Berücksichtigung, wohl deshalb, weil die Injection der Gefässe nicht leicht und von einer Arterie aus, wie J. ARNOLD (106) nachweist, unmöglich ist. ARNOLD erklärt die von Vielen und von ihm selbst in der Zona glomerulosa beschriebenen „Kapseln" für Gefässe, die als solche durch Injection hervortreten; auch die als starke Bindegewebspfeiler sich darstellenden Züge stellen sich hierbei zum grossen Theil als Gefässe heraus, deren Wände vorher collabirt waren. Auf dem Querschnitt erscheinen die Gefässe als Lücken, die von Bindegewebe umgeben sind, das eine grosse Zahl von Fortsätzen entsendet und ein Netzwerk bildet, in dessen Maschen eben die Parenchymkörper liegen. In der Zona fasciculata verlaufen die Gefässe in ziemlich regelmässigen Abständen gegen das Mark hin und machen den wesentlichsten Bestandtheil der Zona aus. In der Zona reticularis ist das Gefässnetz so eng, dass manchmal nur ein Parenchymkörper in einem solchen Netz Raum hat. Beim Menschen sind diese Gefäss-Glomeruli — denn um solche handelt es sich, wie

Arnold besonders hervorhebt — vornehmlich ausgebildet und isolirt. — Die Prüfung der Gefässe der Marksubstanz ist sehr schwierig, weil letztere gerade beim Menschen eine nur sehr schmale Zone bildet und so bei der Injection von der Vena aus leicht Extravasate entstehen (Arnold). Die vorerwähnten sinuösen Räume entstehen bald durch Zusammentritt von zwei oder mehr Zweigen, die gegen das Centrum hin laufen. Während in der Rindensubstanz sicher nur Arterien zu finden sind, sieht man im Mark Arterien und Venen. Die Venen entspringen als feinste Stämmchen aus den Capillaren, in die sich ein Theil der Rinden-Arterien auflöst, während die Arterien des Marks die directe Fortsetzung derjenigen bilden, die, ohne Capillaren zu bilden, die Rinde durchziehen; diese Markarterien gehen dann schliesslich auch in Venen über, die der Vena centralis zustreben. Arnold, dessen Beschreibung ich hierbei gefolgt bin, erörtert wohl die Wege, die durch diese Gefässordnung das Blut nehmen kann (S. 100), und weist für diejenigen arteriellen Gefässe, die direct in venöse übergehen, auf die Aehnlichkeit mit der Chorioïdea hin, nämlich dass sie dazu da sei, „bei starkem Zufluss von dem arteriellen System oder bei starker Füllung der venösen Bezirke Störungen zu vermeiden“ — allein weitere Schlüsse zieht er aus diesen Verhältnissen nicht. Die Hypothese läge wohl nicht fern, dass es sich um zwei getrennte Gefässgebiete mit verschiedenen Zwecken handelt: diejenigen Gefässe, welche „Glomeruli“ bilden und nach schliesslicher Auflösung in Capillaren die Venen hervorspringen lassen, welche in die sinuösen Räume des Marks übergehen und dann der Centralvene zufliessen, sind dazu bestimmt, der eigentlichen Function der Nebenniere zu dienen und hierfür Material zu liefern; diejenige Gefässe aber, welche ohne stärkere Verzweigung und ohne Bildung von Glomerulis zwischen die Bindegewebspfeiler eindringen und auch als Arterien sich bis in die Marksubstanz fortsetzen, dienen zur Ernährung des Nebennierengewebes selbst.

Volkmann (107) kommt bei Besprechung der „Wundernetze“ in seiner „Hämodynamik“ zu dem Schlusse, dass da, wo sich Arterien plötzlich in eine Menge untereinander anastomosirender Gefässzweige spalten, der Blutdruck sich vermindert. Diese Thatsache ist für die Nebennieren in Betracht zu ziehen. Wenn fernerhin auch von Braun (108) darlegt, dass der Blutstrom im Inneren des Organs sich bedeutend verlangsamt, und (in Uebereinstimmung mit Arnold u. A.) hervorhebt, dass sämmtliche Parenchymzellen vom Blute umspült werden und dort die Wand der Gefässe nur aus einer dünnen Intima besteht, so dürfte die Entscheidung, ob derartige Verhältnisse für eine drüsige Natur des Organs sprechen oder nicht, wohl nicht schwer sein. Dass Arnold, besonders für die Rindensubstanz, eine Aehnlichkeit mit der Leber hervorhebt, ist bereits erwähnt. — Ueber die Lymphgefässe der Nebennieren war bis in die jüngste Zeit wenig bekannt. Der Angabe aus dem

vorigen Jahrhundert von CRUIKHANK (109), dann derer von FRIEDR. ARNOLD (110) habe ich bereits beim historischen Ueberblick Erwähnung gethan. MOERS (111) fand im Innern der Drüse neben den Arterien Hohlräume, die er als lymphatische Bahnen anspricht. Vor einiger Zeit gelang es SAPPEY (112), ein oberflächlich gelegenes Lymphgefässnetz beim Menschen, Hunde und Pferde in der Rindensubstanz zu injiciren, und zwar mit Quecksilber.

H. STILLING (113), dem wir die ausführlichsten Mittheilungen über die Lymphbahnen der Nebennieren verdanken, wählt eine geeignetere Methode (Berliner Blau unter Benützung des kleinen HERING-TOLDT'schen Quecksilber-Druckapparats in Verbindung mit dem COLIN'schen Canülenhalter) und gelangt damit zu günstigeren Resultaten. Er hält die schon von EBERTH (114) und GRANDRY (115) beschriebenen Oeffnungen und Spalten für Querschnitte von Lymphgefässen. Er will gesehen haben, dass manchmal ein feines Lymphgefäss in eine der rundlichen Zellgruppen so sich einsenkt, dass ihre Elemente einen epithelartigen Belag des Stämmchens darstellen und also dasselbe ein Analogon eines Drüsenkanals darstelle. STILLING beschreibt übrigens etwas, was mir für meine Anschauungen über die Natur der Nebennieren beachtenswerth erscheint: „mitunter finden sich Reihen von Körnchen (es sind hier die eigenthümlichen feinen Körnchen gemeint, deren Bedeutung man nicht kennt) zwischen den Drüsenzellen; stellenweise ist der Farbstoff (?) so stark angehäuft, dass es sehr feiner Schnitte bedarf, um die eigentlichen, zwischen den Massen verborgenen Elemente der Nebennieren zu Gesicht zu bekommen." — Man hat also hier dieselben Elemente, die übereinstimmend von allen Forschern innerhalb der Parenchymzellen beschrieben werden, auch an vielen Stellen ausserhalb derselben, und zwar in sehr wechselnder Menge. STILLING ist der Einzige, der in der Differenz in diesem Auftreten der Körner verschiedene physiologische Zustände erblickt.

Ueber die Nerven und Ganglien der Nebennieren finden sich Angaben bei F. HOLM (116). Sie stammen vom Sympathicus, Nervus phrenicus und dem Vagus, nach KÖLLIKER 33 an Zahl. Im Verlauf der dunkelrandigen Nervenfasern sind vielfach Ganglienzellen eingestreut, die sich auch in der Kapsel vorfinden sollen. Erwähnen will ich, dass VIRCHOW (117) diesen Ganglien schon seit längst nicht die Bedeutung beimisst, die ihnen Andere geben wollen. Er sagt in der citirten Arbeit am Schluss: „. . . . wie ich denn schon hier bemerken will, dass ich allerdings sympathische Ganglien in denselben aufgefunden habe, dass aber diese von den gewöhnlichen zelligen Elementen der Marksubstanz durchaus verschieden sind" — nachdem er sich vorher gegen die nervöse und für die drüsige Natur der Nebennieren erklärt hat. — Ich selbst habe Nebennierengewebe vom Menschen und Kaninchen mikroskopisch untersucht. Ich übergehe die Eintheilung in verschiedene Zonen und die Form und Gestalt der Zellen, den Verlauf und die Anordnung der Binde-

gewebszüge, weil ich hierbei nichts Besonderes gefunden habe, sondern nur die Angaben von früheren Forschern, besonders von ARNOLD bestätigen kann.

Neu scheint mir eine eigenthümliche schön rothe Färbung der Rindensubstanz, besonders in der Zona glomerulosa, die sich an frischen Präparaten (Gefrierschnitten) durch Zusatz von Jodlösung oder Jodkalilösung einstellte. VIRCHOW beschreibt eine solche Färbung wohl, betont sie aber nur für die Marksubstanz, giebt auch an, dass sie bei Zusatz von Schwefelsäure verschwinde, was bei meinen Beobachtungen in der Rindensubstanz nicht der Fall war. Man könnte an Glycogen denken, allein selbst nach längerem Liegen der feinen Schnitte in Wasser oder Glycerin, wodurch es doch hätte ausgezogen werden müssen, stellte sich die Färbung noch ein. — Sehr anschauliche Bilder von den Zellen lieferte mir eine Färbung in Nigrosin (die Schnitte waren kurz vorher mit dem Gefriermikrotom gefertigt), und zwar in einer 1 $^0/_0$-igen Lösung, aus der sie zum Abspülen in Wasser und dann in alkoholische Eosinlösung für längere Zeit, dann in Xylol und Kanadabalsam kamen. Man sieht dann die Zellen an einzelnen Stellen sehr deutlich abgegrenzt, verschieden stark gefärbt; an mehreren Stellen sind schwächer gefärbte Zellen von stärker gefärbten eingeschlossen. Hier und da sieht man kleine längliche Lücken zwischen den Parenchymkörpern, bald deren Grenzen verwischt und verlagert durch dunkle Massen. Man erblickt bei dieser Färbung ferner bläuliche Stränge, von der Kapsel her eindringend und sich fein verzweigt ins Innere fortsetzend. An einigen Stellen des Präparates sieht man feinste Verzweigungen solcher Gebilde um die Zellen herumlaufen und mit anderen zu dickeren confluiren; hier und da erscheinen in ihnen körnige Massen ähnlich denen innerhalb der Zellen. Ob diese Körnchen ihnen aufgelagert waren oder in ihnen, also in Hohlräumen lagen, vermochte ich nicht zu entscheiden. — Sehr zur Färbung eignet sich auch für diese Organe ein anderes Verfahren: Die Gefrierschnitte des frischen Präparates kommen einige Minuten in 1 $^0/_0$-ige Nigrosinlösung, werden dann längere Zeit entwässert, bis sie einen helleren Farbenton angenommen haben, und kommen dann auf ca. 20 Minuten in Salzsäure-Glycerin, dem so viel Pikrinsäurelösung zugefügt ist, dass die Lösung hell strohgelb erscheint. Die Präparate werden in Glycerin untersucht; die Zellen sind dann sehr schön hellgrün bis dunkelgrün gefärbt und zwar in ein und demselben Präparat nicht gleichmässig, und ferner sieht man deutlich ganz feinkörniges Pigment in wechselnder Menge bald innerhalb der Zellen, bald ausserhalb derselben. Meine Beobachtungen hierin stimmen also mit denen von STILLING, die ich erwähnte, überein. Ob nicht die von ihm gegebene Erklärung, dass es sich um verschiedene physiologische Zustände der Zellen handele, hier ganz annehmbar ist, überlasse ich dem Leser zur Beurtheilung.

Eins scheint mir zunächst wahrscheinlich: trotz der eingehenden

histologischen Untersuchungen und trotz der ja gewiss interessanten Resultate, die manche Forscher dabei erzielt haben, wird man auf diesem Wege die Bedeutung der Nebennieren für den Organismus, ihre Function nicht ganz ergründen können, weil man die chemische Natur jener Körnchen und Massen, die bald innerhalb, bald ausserhalb der Zelle gefunden werden, nicht kennt, und ebensowenig jene Stoffe, welche die eigenthümlichen Farbenreactionen geben, von denen später die Rede sein wird. — Hierbei möchte ich gleich bemerken, dass der von Vielen angegebene Fettreichthum und die Anzahl der Fettpartikelchen in den Zellen mir fraglich erscheint. Ich habe wiederholt gefunden, dass bei Behandlung mit 1-proc. Osmiumsäurelösung diese, als Fett angesprochenen Massen nicht den charakteristischen schwarzen Farbenton, sondern einen mehr bräunlichen annehmen, ähnlich wie es von Wendt (118), für den Alveoleninhalt der weissen Partie der Harder'schen Drüse beim Kaninchen angegeben ist. Wendt leitet daraus die Unbrauchbarkeit der Osmiumsäure als Reagens auf Fett her, während mir der Schluss richtiger scheint, dass die als Fett beschriebenen Tröpfchen eben kein Fett sind, sondern eine andere chemische Substanz, wie ja auch für das Gehirn feststeht — wenigstens für die graue Substanz — dass die früher als Fette aufgefassten Stoffe zum grossen Theil nicht solche sind (119). — Beiläufig sei erwähnt, dass solche gelblich oder bräunlich gefärbte Kügelchen und Körnchen, wie sie von Moers, Arnold, Stilling u. v. A. beschrieben und von mir selbst beobachtet sind, auch die Ganglienzellen, besonders in der grauen Substanz (120) auszeichnen, was vielleicht bei der heutzutage brennenden Frage von den Beziehungen der Nebennieren zum Nervensystem nicht ganz interesselos ist.

Zum Schluss dieser anatomischen Betrachtungen möchte ich noch kurz die Frage eines Ausführungsganges bei den Nebennieren erörtern. Ich habe angeführt, dass ein Theil der Forscher, und darunter die bedeutendsten, sich für die drüsige Natur derselben aussprechen, und dass auch Virchow unter den Anhängern dieser Ansicht zu finden ist. Man hat nun früher lange nach einem Ausführungsgange gesucht, und Stilling giebt sich, wie erwähnt, alle erdenkliche Mühe, wenigstens die Lymphbahnen als solche eintreten zu lassen. Aber es bedarf eines besonderen Ausführungsganges zum Beweis der drüsigen Natur eines Organs gar nicht. Dass es Producte von Drüsen giebt, die nicht auf besonderen Ausführungsgängen abfliessen, steht ja ausser Frage. Wird denn etwa in der Leber nur Galle gebildet? Und ergiesst sie nicht ihre anderen Producte direct ins Blut? — Wenn wir die neuen interessanten Entdeckungen von Mering und Minkowski (121) über das Pankreas hierbei in Betracht ziehen, ergiebt sich, dass auch — abgesehen von der Function der Bildung der Verdauungssäfte — eine noch unbekannte, specifische Function dieser Drüse im intermediären Stoffwechsel sich nur auf dem Wege der Blutbahnen geltend machen kann, weil ja

die Unterbindung des Ausführungsganges für das Eintreten des Diabetes mellitus ohne Erfolg ist, während die Unterbindung der Blutgefässe dasselbe leistet wie die Exstirpation. Es kommt hierbei nicht darauf an, ob man dieses noch unbekannte Product des Pankreas als ein „glycolytisches" Ferment auffasst (wie neuerdings Lépine und Barral (122) auf Grund ihrer Versuche), das direct in die weissen Blutkörperchen abgelagert wird, — für mich handelt es sich hier darum, zu zeigen, dass eine derartige Thatsache, der Einfluss einer Drüse auf den Stoffwechsel auf dem Wege der Blutbahnen möglich ist und im Organismus vorkommt. Wenn von beiden Forschern in ihrer Arbeit auch die anatomische Disposition hierfür hervorgehoben wird, nämlich „dass die Zellen nach dem Verlauf der Gefässe und nicht nach dem der Ausführungsgänge angeordnet sind" [s. d. Arbeit Renaut's (123)], so erwähne ich das ebenfalls nur als eine Analogon; auch bei den Nebennieren streben die Zellsäulen und „Schläuche" den Gefässen zu, wie dies von Moers, Arnold, Stilling hervorgehoben wird. Dass auch die Schilddrüse auf demselben Wege ihren Einfluss geltend macht, geht aus den neueren Versuchen von Fano und Zanda (124) hervor, die im Anschluss an die Munk'schen Arbeiten über die „Ausschaltung" der Schilddrüse darlegten, dass bei Unterbindung der Gefässe genau ebenso die Kachexie eintritt wie bei Totalexstirpation des Organs, dass weiterhin die völlige Verlagerung der Drüse ohne Wirkung bleibt, wenn nur die wichtigsten Gefässverbindungen gewahrt werden. — Ich glaube sonach, dass das Vorhandensein eines Ausführungsganges für die Entscheidung der Frage, ob wir eine Drüse vor uns haben oder nicht, von Belang nicht sein kann.

Pathologische Anatomie, Pathologie und Physiologie der Nebennieren.

Diese Gebiete lassen sich bei dem heutigen Stande der Nebennierenfrage nicht getrennt abhandeln, weil seit der bekannten Beobachtung Addison's das Studium der Function der Nebennieren mit der Ergründung des Wesens des Morbus Addisoni fast zusammenfällt.

Diejenigen pathologischen Veränderungen des Organs, welche sich in anderen Geweben des Körpers auch finden und zur Lösung der Frage nicht beitragen, erwähne ich nur kurz und verweise auf E. Ziegler's Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie (Jena 1887, S. 789—790 und die neueren Auflagen). — Amyloidentartung des Blutgefäss-Bindegewebsapparates kommt neben amyloider Entartung anderer Organe nicht selten vor. Burger (125) erwähnt einen von ihm selbst beobachteten Fall und andere, die von Friedreich, Virchow, Wilks, Mettenheimer und Wallmann veröffentlicht wurden. Hennings (126) fand bei 155 Fällen von amyloider Degeneration 36 mal die Nebennieren entartet.

— „Hämorrhagieen der Nebennieren sind ziemlich selten, können indessen sehr erheblich werden" (Ziegler). Rayer (127) erwähnt ihrer, Wallmann (128) hat sie dreimal beobachtet. Chiari (129) beschreibt ein sehr umfangreiches Hämatom derselben. Penzoldt (130) und Fleischer berichten über einen solchen Fall mit letalem Ausgange bei Leukämie. — „Entzündungen der Nebennieren sind im Ganzen wenig beobachtet, kommen indessen in verschiedenen Formen vor" (Ziegler). Niemeyer, Farre und Chvostek (131) kommen auf sie zu sprechen. — Dass die Tuberculose der Nebennieren, „die zu käsig-fibröser Metamorphose des Gewebes führt" (Ziegler) die wichtigste und häufigste Form der Nebennierenentzündung ist, und dass man sie eine Zeit lang allein für die Entstehung des Morbus Addisoni verantwortlich machte — irriger Weise, da ja auch bei Carcinomen, Sarkomen, Fibromen u. a. jener bekannte Symptomencomplex gefunden wird — das dürfte bekannt sein. — Cysten sind von mehreren Autoren beschrieben, von Naumann, Ruppius, Wallmann, Virchow (132) u. A. — Unter den Geschwülsten ist zunächst die von Virchow (133) als „Struma lipomatosa suprarenalis" bezeichnete Hyperplasie der Nebennieren zu nennen, die entweder ziemlich gleichmässig die ganze Drüsensubstanz ergreift, oder aber sich auf einzelne Abschnitte beschränkt und nach Virchow's Annahme — ähnlich der Struma thyreoïdea — in Cystenbildung ihren Ausgang nehmen kann. — Carcinome und Sarkome kommen auch vor (Döderlein (134), Kussmaul (135), Rosenstein (136), F. Fränkel (137), Wattmann (138), Styer (139), nach Weichselbaum (140) und Dagonet (141)) auch ganglienzellen- und nervenfasernhaltige Geschwülste.

Grössere Bedeutung möchte ich einer anderen Thatsache beimessen, nämlich dem Vorkommen von erbsen- bis kirschengrossen, markig-weiss aussehenden Tumoren in den Nieren, die man früher den Lipomen zuzählte, die aber nach den bekannten Untersuchungen von Grawitz (142) sich als fortgewucherte Stücke abgesprengten Nebennierengewebes erwiesen haben; sie bestehen aus einem Bindegewebsstroma mit zahlreichen Zellreihen und Zellgruppen. Es handelt sich hierbei offenbar um adenomartige Bildungen. Adenome sind Gebilde, denen ein selbständiges Wachsthum zukommt, das sie befähigt, Tumoren zu bilden und das Nachbargewebe zu verdrängen, oft auch zu infiltriren und zu durchwachsen, Bildungen, die in ihrem Bau Drüsen nachahmen und von Drüsen (oder drüsenhaltigen Häuten oder Schleimhäuten) ausgehen (143). In jüngster Zeit ist über diese Versprengungen der Nebennierenkeime in die Niere von R. Beneke (144) eine grössere Arbeit geliefert worden. Er weist darauf hin, dass es sich wirklich um Adenombildungen handelt, die in seinem Falle an einzelnen Stellen sogar Uebergangsstufen zu malignen Tumoren darstellen. Bei einem solchen Nebennierenadenom ist der Gewebstypus vorwiegend dem der Zona fascicularis gleich (145) bei einem anderen (146) dem der Zona reticularis, ja sogar der Mark-

substanz, in einem dritten, ebenfalls aus versprengtem Nebennierengewebe entstanden, dem der Zona fascicularis und glomerulosa (147). Wir haben also in dieser Thatsache des weiteren eine Stütze für das Ergebniss der anatomisch-histologischen Untersuchungen: dass die Nebennieren drüsige Organe sind.

In der citirten Arbeit weist Beneke des weiteren auf das überaus häufige Vorkommen solch versprengter Nebennierenkeime hin, das erfolgt, ohne dass sich immer eine eigentliche Geschwulstbildung daran knüpft. Er selbst hat wiederholt die Versprengung entlang der V. spermat. interna bis ins Ligament. latum, wie Marchand sie beschrieb, sowie ins retroperitoneale Bindegewebe in näherer oder weiterer Umgebung der Nebennieren constatiren können. Die Analogieen solcher Versprengungen bei Thieren sind längst bekannt, besonders bei geschwänzten Batrachiern und Fischen. Ecker (148) fand bisweilen „die ganze Niere mit äusserst kleinen weissen Körperchen besetzt, welche vollkommen den Nebennieren dieser Thiere gleichen und in die Nierensubstanz eingesenkt waren. Diese Körperchen reichten bis an das hintere Ende der Nieren und sassen meist an ihren Gefässen wie an Stielen auf".

An diese Beobachtungen schliessen sich die über das häufige Auftreten von wirklichen accessorischen Nebennieren an, und zwar ebenfalls theils in der Umgebung der Nebenniere, theils davon entfernt, in der Niere, in der Nähe der Geschlechtsdrüsen, im Ligamentum latum u. s. w. (149). — Dass derartige Verhältnisse auch bei anderen Organen obwalten, so auch bei der noch sehr im Dunkeln liegenden Schilddrüse — erst kürzlich ist ein Fall von accessorischer Schilddrüse (150) wieder veröffentlicht — dürfte vielleicht bekannt sein. Forscher mit Neigungen für teleologische Erörterungen würden wahrscheinlich daraus den Schluss ziehen, dass die Natur durch Zugabe dieser accessorischen Organe den Körper vor dem Ausfall der Function der eigentlichen Organe möglichst schützen wolle, indem jene in gewissen Fällen gleichsam als Reservetruppe eingriffen.

Ich komme jetzt auf ein Verhältniss von grösster Bedeutung, das mir auch die erste Anregung zu meinen später aufgeführten chemischen Untersuchungen gegeben hat: das Fehlen oder die mangelhafte Ausbildung der Nebennieren bei Missbildungen und Defecten im Gehirn, bei Anencephalen und Hemicephalen. Nach Otto (151) fehlen bei Missgeburten mit mangelndem oder krankhaftem Gehirn die Nebennieren gänzlich oder eine derselben.

Ueber ähnliche Befunde berichten Meckel (152), Förster (153), Klebs (154), Birch-Hirschfeld (155), Merkel (156), Tiedemann (157) u. A. Bei Kopflosigkeit oder unvollkommener Entwickelung der oberen Körperhälfte betonen ausdrücklich Vogli (158), Monro (159), Gourraigne (160), Winslow (161), Busch (162) den gänzlichen Mangel der Nebennieren. Zander (163), dessen ausführlicher, interessanter Arbeit

diese Angaben zum Theil entnommen sind, hat noch viele andere, ähnliche Fälle zusammengestellt (164). HEWSON (165) beobachtete, dass bei Kindern, die wenig Hirn haben, die Nebennieren klein sind; diese Angaben wurden von MECKEL (166), METZGER (167), WINSLOW (168), SÖMMERING (169) u. A. bestätigt. In neuerer Zeit hat LOMER (170) an 17 Hemicephalen anormal kleine oder rudimentäre Nebennieren nachgewiesen — in 7 Fällen fehlten sie sogar ganz — und hervorgehoben, dass zwischen den Abnormitäten im Centralnervensystem und denen der Nebennieren ein Zusammenhang bestehen müsse. Auch WEIGERT (171) hat in allen Fällen von Hemicephalie eine mehr oder weniger hochgradige Aplasie der Nebennieren constatirt und an gleicher Stelle (172) erklärt, dass er die Angaben derer, die sogar auf ein völliges Fehlen der Nebennieren hierbei hingewiesen hätten, „nicht im mindesten anfechten wolle".

Sehr bemerkenswerth ist übrigens die Angabe WEIGERT's, dass er bei histologischer Untersuchung auch die Rindensubstanz wesentlich aplastisch gefunden habe. Er sagt mit Beziehung auf dieses Factum: „Viele Autoren sind bekanntlich der Meinung, dass nur die Marksubstanz der Nebennieren, nicht ihre Rinde mit dem Nervensystem in Beziehung stände. Es müsste demnach in unserem Falle die Nebennierenrinde von normaler Beschaffenheit sein und die Kleinheit durch eine Aplasie oder ein Fehlen der Marksubstanz bedingt sein. Das ist aber nicht der Fall. Auch die Rinde ist wesentlich aplastisch, und zwar in ähnlichem Grade, wie die vorhandene Marksubstanz."

In neuester Zeit fand R. MAGNUS (173) bei 13 Hemicephalen, die er untersuchte, in keinem Falle normale Grösse und Ausbildung der Nebennieren. Als weiteres Ergebniss seiner Untersuchungen giebt er ausdrücklich die Beobachtung an, „dass die Grösse des Schädeldefectes ohne Einfluss auf den Grad der Nebennieren ist". Am Schlusse seiner Arbeit sagt MAGNUS: „Leider ist es mir nicht gelungen, irgend welche Erklärung für die Atrophie der Nebennieren bei Hemicephalen zu finden." Er trifft damit das Richtige für sämmtliche Autoren, die sich mit der Ergründung dieses Zusammenhanges befasst haben. — ZANDER (174) hat bei 42 Hemicephalen die Nebennieren untersucht. Auch für ihn war das Gemeinsame der vollkommene Hirnmangel und die Nebennierenverkleinerung; ebenso wie MAGNUS constatirt er, dass der Grad dieser Verkleinerung nicht abhängig ist von dem Umfang des Schädeldefectes. Er giebt ferner an, dass die Nebennieren nicht nur bei völligem Hirnmangel, sondern auch bei solchen Früchten verkleinert gefunden seien, bei denen die Grosshirnhemisphäre fehlt. ZANDER sucht nun eine neue Erklärung für dieses Verhältniss, und da unter seinen Fällen sich solche befanden, wo hintere und untere Partieen des Gehirns zerstört, aber doch die Nebennieren intact waren, meint er schliesslich, nicht die Neben-

nieren selbst, sondern ihr Wachsthum sei abhängig von den vorderen Theilen des Grosshirns. Nun, das dürfte vielleicht doch keine ganz ausreichende Erklärung sein. Zander muss bei dieser Hypothese zunächst diejenigen seiner eigenen Befunde unberücksichtigt lassen, bei denen auch andere Theile des Gehirns, der hintere Theil der Grosshirnhemisphären, das Zwischenhirn, der Hirnstamm oft verändert gefunden wurden. — Sodann erklären sich nicht die Fälle von Hydrocephalen, bei denen trotz völlig zerstörten Gehirns intacte Nebennieren beobachtet wurden, so auf S. 506 des Bandes, in welchem die Arbeit veröffentlicht ist, ein weiblicher Hydrocephalus mit völlig zerstörtem Gehirn, S. 508 ein männlicher Hydrocephalus mit völlig zerstörtem Gehirn u. a., gleichzeitig mit intacten Nebennieren. Zander will sich hier mit dem Schlusse helfen: „Ist die Nebenniere bereits vollständig entwickelt, so wird sie sich nicht verkleinern, wenn nun das Gehirn zu Grunde geht. Tritt aber die Zerstörung des Gehirns in einer Periode auf, wo die Nebennieren noch in der Ausbildung begriffen sind, so wird in der Entwickelung der Nebennieren ein Halt eintreten oder doch eine Verlangsamung ihres Wachsthums.“ Auch das stimmt nicht ganz, so richtig scheinbar diese Folgerung ist. — In einigen seiner Hydrocephalen müssen — das geht aus der ganzen Beschreibung der betreffenden Missgeburten hervor — die Schädlichkeiten, die zum Untergange der vorhandenen Gehirnsubstanz führten, zu einer sehr frühen Zeit des Embryonallebens aufgetreten sein, in der die Nebennieren also unmöglich schon „vollständig entwickelt“ sein konnten; folglich hätten dann die Maasse der Nebennieren nicht normale sein können. Auch der eine Fall von den 3 untersuchten Syncephalen Zander's spricht gegen seine Anschauung; dort waren — bei intacten Nebennieren — die Grosshirnhemisphären an der Basis mit den Stirnlappen verschmolzen und ihre Grösse nicht normal, und wenn hierbei auch Zander sagt, dass sie nur wenig verringert war, muss er doch eben zugeben, dass sie der Norm nicht entsprach. Und wie vereinen sich damit die Beobachtungen einiger Autoren, die bei Hemicephalen ganz normale Nebennieren fanden? So giebt Meckel (175) an, dass Klein (176) bei 3 hirn- und schädellosen Kindern die Nebennieren normal, bei dem einen sogar „besonders schön und vollständig“ entwickelt gefunden habe. Auch Bayle (177), Weber (178), Knackstedt (179) beschreiben derartige Fälle, und Klebs (180) giebt ebenfalls an, dass nicht bei allen Hemicephalen Mangel oder Kleinheit der Nebennieren vorkommt. — Wenn wir hierbei noch die Thatsache in Betracht ziehen, dass — wie Magnus und Zander selbst zugeben — der Grad der Atrophie der Nebennieren in keinem Verhältniss stand zu den Defecten am Schädel und Gehirn (Fall No. 4 von Magnus (181): „trotz weitgehender Zerstörung des Centralnervensystems ist die Atrophie der Nebennieren relativ nicht sehr bedeutend“, desgleichen Fall No. 11 (182) und No. 12 (183), „wo vom Gehirn keine Andeutung“ und doch die Nebennieren „nicht besonders atrophisch“ waren), so können wir Zander

nicht zugeben, dass das Grosshirn Einfluss habe auf das Wachsthum der Nebennieren. — Es liegt mir fern, den Werth der schönen, interessanten Arbeit ZANDER's irgendwie herabzusetzen, ich will hier nur für all diese Dinge eine Erklärung suchen. Diese Erklärung ist in Folgendem gegeben: man kehre Ursache und Wirkung um.

Nicht das Gehirn hat Einfluss auf das Wachsthum der Nebennieren, sondern die Nebennieren haben Einfluss auf die Entwickelung des Centralnervensystems. Es ist ganz klar, dass natürlich selbst bei richtiger Function der Nebennieren andere Schädlichkeiten auf den Schädel und das Gehirn wirken und zur Vernichtung der ursprünglich normal angelegten Theile führen können. Damit erklären sich die Fälle, wo bei intacten Nebennieren Hydrocephalie gefunden wird, und ebenso auch, dass manchmal Hemicephalen ganz normale Nebennieren — wenn auch selten — haben. Eins ist festzuhalten: in der ganzen Literatur, die hier in Frage kommt, habe ich nicht Fälle gefunden, bei denen Mangel oder Aplasie der Nebennieren mit gut entwickeltem Gehirn und Rückenmark zusammenfiel, nur solche, wo bei intacten Nebennieren Veränderungen oder Missbildungen im Centralnervensystem vorlagen. Folglich scheint mir meine Erklärung hierfür besser zu passen: Veränderungen, Zerstörungen im Gehirn und Nervensystem können eben durch verschiedene Einflüsse bedingt sein; einer derselben ist gegeben durch den Ausfall der Function der Nebennieren, und daher findet man bei Aplasie oder beim Fehlen derselben stets Abnormitäten im nervösen Centralapparat. — WEIGERT (184) sagt in der schon citirten Arbeit: „Eine Möglichkeit kann man wohl von vornherein ausschliessen, nämlich die, dass etwa die Nebennierenaplasie die Hemicephalie hervorgerufen hätte. Dagegen spricht schon der von LOMER erwähnte Umstand, dass bei den analog entstehenden Missbildungen, Hydrocephalie und Spina bifida, die Nebennieren normal sind." — Wie letzteres geschehen kann, habe ich eben erklärt. — WEIGERT fährt dann fort: „Es ist auch sehr unwahrscheinlich, dass ein solches Organ wie die Nebennieren so wichtige Theile wie Hirn und Schädel in ihrem Wachsthum beeinflussen könnte." — Bei aller Achtung vor WEIGERT und seinen wissenschaftlichen Leistungen kann ich diesen Satz als Begründung nicht anerkennen. Wenn wir bedenken, dass wir es mit einer Drüse zu thun haben — ich bin im Laufe dieser Arbeit immer wieder darauf zurückgekommen — und wenn wir erwägen, dass im Körper Drüsen im Laufe eines Tages Producte in einer Masse liefern können, die im Verhältniss zur Drüsensubstanz sehr gross genannt werden muss (liefern doch z. B. die Speicheldrüsen nach BIDDER und SCHMIDT (185) in 24 Stunden bis 2000 g Speichel), so können wir uns wohl erklären, dass ein Organ wie die Nebennieren durch Eingreifen in den intermediären Stoffwechsel selbst

ungleich grössere Theile des Körpers beeinflussen kann. Dass aber die von mir gegebenen Ausführungen nicht blosse Hypothesen sind, sondern eine gewisse Berechtigung haben — ist aus meinen chemischen Untersuchungen (die weiter unten folgen) zu entnehmen, durch den Nachweis von Lecithin in diesem bisher dunklen Organe, und zwar in solchen procentualen Mengen, wie sie im ganzen Organismus nur noch im Nervenapparat, vor allem in der grauen Substanz vorkommen. Ich verwahre mich gegen die Annahme, als hielte ich die Nebennieren für den alleinigen Factor, der bei Beurtheilung der Verhältnisse zwischen Nebennieren und der Erkrankung nervöser Apparate in Frage kommt; ich halte die ungestörte Function und normale Entwickelung der Nebennieren nur für einen von den wahrscheinlich mehreren Factoren, die bei diesen eigenartigen Beziehungen eine Rolle spielen.

Von einer Physiologie der Nebennieren kann man eigentlich nicht reden. Die experimentellen Untersuchungen wurden erst angeregt durch die 1855 veröffentlichte Arbeit ADDISON's, der bekanntlich die Bronzefärbung der Haut in Verbindung mit gewissen nervösen Symptomen direct von der Erkrankung dieser Organe abhängig machte. Seither fielen die experimentellen Versuche, die die Function der Nebennieren ergründen sollten, zusammen mit denen, die auf Erzeugung der Symptome des Morbus Addisoni, und vor allem der Bronzefärbung durch Exstirpation der Nebennieren bei Thieren hinzielten. Ich habe bereits im Anfang meiner Arbeit erwähnt, dass zunächst BROWN-SÉQUARD (186) alle operirten Thiere verlor, dass aber dann HARLEY (187), GRATIOLET (188), PHILIPEAUX (189) und SCHIFF (190) negative Resultate erhielten und daraus die Werthlosigkeit der Organe für den Körper herzuleiten suchten, dass auch NOTHNAGEL (191) nicht zu dem gewünschten Resultate kam, bis in jüngster Zeit TIZZONI (192) nachwies, dass bei Exstirpation der Nebennieren Veränderungen im cerebrospinalen Nervensystem auftreten. Er kommt zu folgenden Schlüssen: 1) Die Zerstörung der Nebennieren hat bei Kaninchen den Tod zur Folge. 2) Dieser tritt früher oder später ein, stets unter einem bestimmten Krankheitsbilde. 3) In letzterem erkennt man viele Symptome der ADDISON'schen Krankheit wieder. 4) Die Resultate sind unabhängig vom Alter, ferner davon, ob die Nebennieren zur Resorption in der Bauchhöhle gelassen werden oder nicht. 5) Auch bei Hunden wird nach Zerstörung der Nebennieren dasselbe Krankheitsbild und dieselben anatomischen Veränderungen gefunden wie beim Kaninchen. 6) Die Exstirpation der Nebennieren bringt Alterationen im Gross- und Kleinhirn, im Rückenmark und in den peripheren Nerven hervor, vorwiegend immer in der grauen Substanz und in der Pia mater. Die Läsion des Centralnervensystems ist immer begleitet von starker Congestion,

Störung der Lymphcirculation und Alteration der Gefässwände mit Infiltration von Leukocyten und mit Hämorrhagieen in das umliegende Gewebe. — Gegen das Ende der Arbeit hin äussert er sich dann: „Die Nebennieren sind jedenfalls als Organe zu betrachten, die mit dem Nervensystem in enger Beziehung stehen, was auch in den klinischen Erscheinungen Bestätigung findet.“

Aus den Tizzoni'schen Untersuchungen geht auch die Unhaltbarkeit der Jaquet'schen Theorie, dass die Nebennieren mit der Zerstörung eines toxischên Stoffes betraut sind, hervor. Viele von den Thieren starben erst Monate, ja Jahre lang nach der Operation — wohl gemerkt: unter den gleichen Erscheinungen und mit denselben Veränderungen im Centralnervensystem, also mithin wirklich an den Folgen der Operation. Bei Ausfall der Function der Nebennieren müssten sich im Organismus dann — nach der Jaquet'schen Hypothese — schon in viel kürzerer Zeit solche Giftmengen angehäuft haben, dass ein Weiterleben auf Jahre gar nicht denkbar ist. Ferner hätten diejenigen Versuchsthiere, bei denen man die Nebennieren exstirpirte, dann länger leben müssen als die, bei welchen man das zerquetschte Nebennierenparenchym — und damit also das in ihm zur Zerstörung vorhandene Gift — zur Resorption zurückliess. Aber gerade das Umgekehrte war der Fall: fast alle von den Thieren, bei welchen letzteres geschah, gehörten gerade zu denen, die die Folgen der Operation am längsten aushielten. Wohl aber stimmt diese Thatsache zu der von mir gefundenen Beobachtung, dass in den Nebennieren — die chemischen Untersuchungen folgen am Ende dieser Arbeit — grosse Mengen Lecithin vorhanden sind; jedenfalls würde sich dann eher erklären, dass bei denjenigen Thieren, welchen durch Zurücklassen des zerquetschten Parenchyms grössere Mengen Lecithin zur Resorption erhalten blieben, die Veränderungen im Nervensystem erst später eintraten und so der Tod erst später erfolgte. Die Experimente von Foà und Pellacani (193), die durch Einspritzen des Nebennierensaftes von vielen Thieren die Versuchsthiere tödteten und so eine Giftwirkung daraus herleiteten, beweisen nichts: dieser Saft stammte von verschiedenen Thieren, hatte eine künstliche Behandlung und sicher dabei chemische Umsetzungen erfahren. Dass aus ungiftigen Stoffen durch Zersetzung sehr giftige sich bilden können, bedarf keiner langen Auseinandersetzung — ich erinnere an die Ptomaine, die Leichenalkaloïde, an das Neurin, das man sogar früher mit dem ungiftigen Cholin identisch erachtete; Schlüsse aus solchen Versuchen dürften sich also wohl nicht ziehen lassen.

Tizzoni giebt gleich am Anfang seiner Schrift eine Erklärung für die Misserfolge früherer Forscher bei der Exstirpation. Er sagt: „Die Versuche, ob bei Abtragung der Nebennieren die Thiere sterben, ergaben bisher widersprechende Resultate. Indessen ist der Schluss mancher Forscher, dass die Abtragung der Nebennieren keine tödtliche Operation sei, durch eine zu wenig aufmerksame und sorgfältige Analyse der That-

sachen gemacht worden, entweder weil man solche Thiere, die nicht gleich nach der Operation starben, als überlebend betrachtete und ihren späteren Tod anderen Ursachen zuschrieb, oder vor allem, weil man das natürliche Ende der Versuche nicht abwartete und kurze Zeit nach der Operation das Thier als überlebend betrachtete und tödtete."

Tizzoni hat hiermit ganz Recht; auch beim Menschen ist die Dauer des Morbus Addisoni eine sehr verschiedene und zählt oft nach Jahren, so dass auch beim Experiment in manchen Fällen der Eintritt der Folgeerscheinungen erst nach längerer Zeit erwartet werden kann.

Für die Misserfolge des Gratiolet, Philipeaux, Harley etc. möchte ich ausser den von Tizzoni beigebrachten Hauptgründen noch andere Thatsachen als ursächlich ansprechen, ich meine das von mir schon früher erwähnte häufigere Vorkommen accessorischer Nebennieren und ihre Recreationsfähigkeit; es kann sehr leicht vorkommen, dass man — namentlich um rechts die Vena cava zu schonen — Zellen des Nebennierenparenchyms, die sich bis in die Wand dieser Vene einsenken — zurücklässt, dass von diesen Zellen aus eine, wenn auch nicht vollständige oder selbst nur geringe Recreation des Organs erfolgt und so in Folge der Function dieser Theile, wenn sie auch unvollkommen ist, der Körper nicht so schnell als bei dem sofortigen Ausfall der Function zu leiden hat. — Tizzoni wird unter seinen Versuchsthieren wohl auch solche gehabt haben — ihm war das Factum der Recreationsfähigkeit dieses Organs damals noch nicht bekannt, und er äussert sich deshalb nicht darüber — bei denen eine solche Recreation erfolgte, und diese Thiere stellen dann die Kategorie derjenigen vor, deren Tod erst spät erfolgte, eben dann, wenn durch cumulirende Wirkung der ungenügenden Function der nicht mehr vollständigen Organe die Veränderungen im nervösen Centralapparat eintraten. — Von 30 Kaninchen erzielte er bei 13 — ich möchte sagen „nur" bei 13 — Pigmentirung der Haut, während die geschilderten Degenerationen im Centralnervensystem bei sämmtlichen Versuchsthieren constant waren. — Durch Erwähnung der Pigmentirung der Haut, der „Bronzefärbung" bin ich auf ein anderes und doch nahe liegendes Gebiet gekommen, das des Morbus Addisoni.

Bronzefärbung und Morbus Addisoni.

Im Jahre 1855 veröffentlichte bekanntlich der Engländer Addison (194) eine Reihe von Krankheitsfällen, bei welchen neben den Erscheinungen allgemeiner Körperschwäche und Anämie sich allmählich eine dunkle Pigmentirung der Haut einstellte. Addison zog — da sich bei der Section in seinen Fällen immer Veränderungen in den Nebennieren fanden — hieraus den Schluss, dass diese die unmittelbare Ursache der Bronzefärbung seien. Hierdurch ist eine ziemlich bedeutende Verwirrung entstanden: man kam dazu, die Symptome von Seiten des Nervensystems

gar nicht mehr von der Bronzefärbung zu trennen; so findet man nachher in den Berichten z. B. „Erkrankung der Nebennieren ohne Morbus Addisoni". Die richtigere Ausdrucksweise würde heissen: „ohne Bronzefärbung"; denn in jenen Fällen ist das Nervensystem gar nicht untersucht worden und höchst wahrscheinlich sind, da man bei Lebzeiten der Patienten eine Bronzefärbung in diesen Fällen nicht bemerkte, auch der Marasmus und die anderen Symptome nicht gehörig in Betracht gezogen worden. Es muss mit allem Nachdruck betont werden, dass man fernerhin nicht mehr eine secundäre Folge und eine Theilerscheinung eines Krankheitsbildes — noch dazu eine so unsichere — wie sie die Bronzefärbung eben für den Morbus Addisoni darstellt, einfach für das ganze Krankheitsbild einsetzen soll. Dann kommen solch scheinbare Misserfolge, wie sie NOTHNAGEL (195) bei seinen Versuchsthieren davontrug. Eine Pigmentirung der Haut konnte er nur in 3 Fällen bei 153 operirten Thieren erzielen, und er hielt selbst so seinen Versuch, den Morbus Addisoni experimentell zu erzeugen, für erfolglos. Diese NOTHNAGEL'schen Exstirpationen sind gar nicht immer ohne Folgen für den Organismus geblieben; denn bei den Thieren, denen er die Nebennieren zerquetscht hatte und die in 19 Tagen starben, bemerkte er in der letzten Zeit starke Abmagerung. Diese starke Abmagerung aber ist ja auch beim Menschen im Falle der Erkrankung der Nebennieren ein constantes Symptom, jedenfalls ein viel sichereres, als die Bronzefärbung. Auch FOÀ (196) bemerkte von dem Augenblick der Operation an einen fortschreitenden Marasmus bei den Kaninchen, denen er diese Organe exstirpirt hatte.

Die Bronzefärbung hat unmöglich die Bedeutung, die ihr ADDISON für die Diagnose beimessen wollte. DÖDERLEIN (197) veröffentlichte schon vor vielen Jahren 4 Fälle von grossen Geschwülsten der Nebennieren, darunter sogar 2mal beider Nebennieren, ohne Bronzefärbung der Haut. H. WATTMANN (198) hat eine ganze Reihe ähnlicher Fälle zusammengestellt, LEWIN (199) nicht weniger als 44 von 285 Fällen, wo die Nebennieren verändert und die übrigen Erscheinungen des Morbus Addis. vorhanden, aber von Bronzefärbung nichts zu sehen war. STYBR (200) giebt in der jüngsten Zeit auch 2 derartige Fälle an — Primärcarcinome der Nebennieren — ohne Pigmentation der Haut. Dass der frühere Standpunkt — der noch jetzt, besonders in England vertreten wird — speciell die Tuberculose der Nebennieren erzeuge Bronzefärbung, ganz unhaltbar ist, beweisen die zahlreichen Fälle, wo auch bei anderer Erkrankung dieser Organe öfters Bronzefärbung auftrat. F. ROLOFF (201) führt in einer grösseren Arbeit sogar 12 Fälle auf, von denen 9 ganz sicher nur eine Atrophie der Nebennieren aufwiesen und doch ausser den selbstverständlich auftretenden andern Erscheinungen des Morb. Addis. auch die Bronzefärbung zeigten. Die Be-

obachtungen von J. W. Legg (202), Thomas Barlow (203), J. Hadden (204), Monti (205) u. A. gehören hierher. — Vor allem sind sogar Fälle von schwerer tuberculöser Erkrankung der Nebennieren ohne Bronzefärbung beobachtet, so von Brinton, Collier, Cagiati u. A., in letzter Zeit ein Fall mit doppelseitiger tuberculöser Entartung der Nebennieren von Roloff (206), wo „weder Haut noch Schleimhaut eine Spur bräunlicher Verfärbung zeigten". — Roloff bemerkt in der gleichen Arbeit (207), bezüglich der Thatsache, dass eben schon einfache Atrophie der Nebennieren den Symptomencomplex des Morb. Addis. und auch Bronzefärbung erzeugen kann, sehr richtig: „Von ganz besonderer Wichtigkeit namentlich für die Gesammtauffassung des Morb. Addis. ist das ganz sichere Fehlen der Tuberculose an den Nebennieren (in diesen Fällen von Atrophie, die er beibringt). Die Fälle schliessen sich in dieser Hinsicht den zahlreichen anderen an, in denen Carcinome, Sarkome und andere Erkrankungen der Nebennieren mit dem Symptomencomplex des Morb. Addis. verbunden waren. Weit mehr aber als diese sind sie Beweise gegen die Theorie, dass überhaupt irgend eine specifische Affection der Nebennieren zur Erzeugung der Addison'schen Krankheit nöthig sei." Andererseits findet man Bronzefärbung ohne Erkrankung der Nebennieren. Hartung (208) hat schon im Jahre 1857 solch einen Fall beschrieben. Unter den Lewin'schen 285 Fällen sind ausser den erwähnten 44 im Gegensatz dazu 85 Fälle, in denen bei der Section trotz Bronzefärbung die Nebennieren intact waren; das ergiebt nicht weniger als 45 Proz. der Fälle, wo die Addison'sche Lehre vom Zusammentreffen der Bronzefärbung mit Nebennierenaffectionen nicht stimmt. Wie man da noch diesen Standpunkt halten kann, ist kaum begreiflich, und dies um so weniger, als ja auch unter andern Umständen Pigmentationen auftreten können, so z. B. beschreibt Kühn (209) bei Mädchen mit congenitalen Nierentumoren auch eine eigenthümliche ganz ähnliche Färbung der Haut. Unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Verhältnissen können Pigmentirungen zunehmen, in der Schwangerschaft, bei Syphilis, Scrofulose, Tuberculose, Carcinose, bei der „Vaganten-Krankheit" Vogt's u. s. w., Pigmentirungen, die oft der bei der Addison'schen Krankheit sehr ähnlich sind. Dieses Factum ist schon von Verardini (210) genügend gewürdigt worden; in seiner Arbeit über Bronzefärbung legt er dar, dass diese Bronzefärbung, die man als etwas Specifisches und als directe Folge der Nebennierenerkrankung ansah, den verschiedensten Ursachen ihre Entstehung verdanken könne.

Aran (211) und Fletscher (212) haben ja ferner bei Pancreas-Erkrankungen Bronzefärbung beobachtet. — Nicht einmal die Pigmentirung der Schleimhaut des Mundes, die von den meisten Autoren als besonders pathognostisch betrachtet wird, lässt mit Sicherheit auf eine Nebennierenaffection schliessen; es sind Fälle in grösserer Anzahl (213) be-

kannt, bei Carcinom des Magens, Tuberculose der Harnorgane u. a., bei denen braune Pigmentflecke auf der Wangenschleimhaut beobachtet wurden, ohne dass die andern Erscheinungen des Morbus Addisoni vorhanden waren. — Wenn man ferner hinzunimmt, dass NOTHNAGEL bei 153 Thieren nur 3mal, andere Forscher gar nicht, und vor allem TIZZONI von 30 Kaninchen, die hierfür in Frage kommen, nur bei 13 Pigmentation der Haut durch Exstirpation der Nebennieren erzielen konnte, während diese 30 Kaninchen sämmtlich die Abmagerung, den Marasmus, die andern Erscheinungen des Morbus Addisoni und die Veränderungen im Centralnervensystem zeigten — so wäre es sehr gut, endlich den alten Standpunkt, den ADDISON geschaffen, aufzugeben und mehr auf die andern Symptome als auf Bronzefärbung eine Diagnose zu stützen. v. KAHLDEN (214) sagt in einer ausführlichen Arbeit über Morbus Addisoni an einer Stelle: „Es kann sowohl durch die experimentelle Untersuchung wie durch die pathologisch-anatomische Forschung eine directe Beziehung der ADDISON'schen Krankheit (v. KAHLDEN meint hiermit insbesondere wohl die Bronzefärbung) zu den Nebennieren als ausgeschlossen betrachtet werden.“ Dass er vollkommen Recht hat, wird man auch aus den hier gegebenen Thatsachen erkennen. Leider aber nehmen noch Viele den alten Standpunkt ein, wie noch in allerjüngster Zeit J. DIXON MANN (215), der sogar die Marksubstanz der Nebennieren allein für die Bronzefärbung verantwortlich macht, also die ganzen Arbeiten der letzten Jahre, in denen er eine Menge von Fällen hätte finden können, die ihm die Unhaltbarkeit dieser Hypothese darthun, übersehen zu haben scheint und die LEWIN'sche Statistik und die Arbeit v. KAHLDEN's ganz ignorirt, die ihm wichtige Aufschlüsse hätte geben können. Dass es viele Fälle von Bronzefärbung giebt, in denen die Nebennieren ganz intact waren, habe ich bereits erwähnt; ich will nur erwähnen, dass in dem Falle ROLOFF's (216) — Atrophie der Nebennieren in Verbindung mit Morbus Addisoni und Bronzefärbung — gerade die Marksubstanz relativ gut entwickelt war, und zwar beiderseits, und sich also die Veränderungen wesentlich auf die Rindensubstanz bezogen. — DIXON MANN sagt, durch „Etablirung“ krankhafter Processe in der Marksubstanz entstehe diese Bronzefärbung. Wie sollen sich denn aber „diese Processe in der Marksubstanz etabliren“, wenn die Marksubstanz gar nicht vorhanden ist — wie nach Totalexstirpation der Nebennieren? Und doch trat auch hiernach bei 13 von 30 Fällen TIZZONI's Bronzefärbung auf!

Die Frage nach der Herkunft des Pigmentes ist eine vielumstrittene. Eins kann man als sicher annehmen: aus den Nebennieren kann dieses Pigment nicht stammen; denn es tritt in der Haut auch auf, wenn die Nebennieren exstirpirt sind — wenigstens bei 13 Versuchsthieren TIZZONI's. AVERBECK (217) lässt das Pigment durch die Umbildung eines Eiweisskörpers in Folge eines abnormen Stoffwechsels innerhalb der Epithelien entstehen. BURGER (218) u. A. schliessen sich ihm

an. Nach Aeby (219) aber kann im Epithel selbst kein Pigment gebildet werden, sondern es wird dahin durch Wanderzellen getragen. Die letzteren dringen, mit Pigment beladen, zwischen die Epithelzellen ein und gehen hier zu Grunde, während das Pigment sowie das durch den Untergang der Wanderzellen frei werdende Plasma von den Epithelzellen aufgenommen wird. Von den neueren Forschern neigen viele der Ansicht zu, dass das Pigment aus dem Blutfarbstoff gebildet werde, und sie stützen sich dabei auf die übereinstimmend gemachte Beobachtung von Veränderungen an den Gefässen und auf den Befund des Pigmentes in der Nähe der Gefässe. So sagt Tizzoni: „Der Farbstoff sitzt in den tiefsten Schichten des Malpighi'schen Netzes; auch im Derma findet sich Pigment in langen, verästelten Zellen, die von der Umgebung der oberflächlichsten Gefässe bis zur Epidermis sich fortsetzen. Einige von den Pigmentzellen setzen sich durch ihre Verlängerung mit der Wand eines Gefässes in Beziehung; die Pigmentirung der Epidermis wird durch Eindringen von Pigmentzellen in dieselbe hervorgebracht, die aus dem Derma stammen." Tizzoni schliesst sich also hier der vorerwähnten Anschauung Aeby's, wenigstens bezüglich dessen, dass das Pigment nicht im Epithel selbst gebildet wird, an, die auch Demiéville (220), Nothnagel (221), Ehrmann (222), Kölliker (223), theilen. Auf den Streit der einzelnen Forscher, ob es sich um Wanderzellen oder fixe Zellen handelt, möchte ich hier nicht näher eingehen. Tizzoni behauptet ferner, innerhalb der Gefässe weisse Blutzellen gesehen zu haben, die in ihrem Protoplasma rothe Blutzellen oder Theile derselben oder Pigment enthalten, und leitet aus dieser Zerstörung die Anämie im spätern Stadium der Krankheit her. Riesel (224) vermuthet Veränderungen in der Zusammensetzung des Hämoglobins. „Diese Blutanomalie ermöglicht in den tiefsten Schichten des Rete Malpighii, in manchen Fällen auch in Bindegewebszellen des Papillarkörpers — möglicherweise unter dem Einfluss von Luft und Licht — die Bildung eines theils diffus, theils in Form von Körnchen auftretenden Pigments, das mit dem Altern und Absterben der einschliessenden Zellen zu Grunde geht, sich durch Mangel an Eisengehalt von den übrigen pathologischen Pigmenten unterscheidet und wahrscheinlich ein Eiweisskörper ist." — Riehl (225) will Thrombosen und Hämorrhagien beobachtet und die Adventitia fast aller Gefässe in den pigmentirten Theilen mit zahlreichen zelligen Elementen erfüllt gesehen haben. Dass die Gefässwände bei Morbus Addisoni verändert sind, giebt auch v. Kahlden (226) zu, nur meint er, dass die Befunde Riehl's an den Gefässen, soweit es sich um deutliche Hämorrhagien und Thrombosen handle, nicht verallgemeinert werden dürfen. Auch er spricht sich für Entstehung des Pigments aus dem Blute aus; ebenso R. Schulz (227), der feinkörniges Pigment in den untern Schichten des Rete Malpighii und grössere Schollen grobkörnigen Pigmentes in den oberen Schichten der Papillen, überall den Blutgefässen anliegend, fand. — Dass Verän-

derungen an den Blutgefässen vorliegen, ist nach all diesen Befunden wohl nicht zu bezweifeln; erwähnt sei diesbezüglich noch, dass in einem von den beiden v. KAHLDEN'schen Fällen auf der Kante des rechten Herzventrikels Flecke, hervorgerufen durch nicht mehr ganz frische Ekchymosen, sich fanden, ferner in dem einen Gangl. semilun. kleine Blutungen, die noch ziemlich frisch waren. — Dass die Blutgefässe alterirt werden, ist ganz erklärlich; bei Ausfall der Function der Nebennieren oder ungenügender Thätigkeit derselben müssen Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes eintreten, weil sie in den intermediären Stoffwechsel eingreifen müssen. Nun aber kann in Folge von chemischen Veränderungen des Blutes die Wand der Gefässe sowohl für flüssige als für corpusculäre Elemente durchlässiger gemacht werden; ist dies doch schon durch Sauerstoffmangel oder durch Einwirkung hoher und niedriger Temperaturen möglich (ZIEGLER, 228). Dass bei diesen Veränderungen an den Gefässen und der Möglichkeit, das Pigment bis an sie zu verfolgen, eine Herleitung desselben aus dem Blute das Annehmbarste ist, dürfte einleuchtend sein.

Der negative Ausfall der Eisenreaction beweist nichts, wie NOTHNAGEL schon mit Recht hervorgehoben hat: das Pigment könne sich in einer solchen chemischen Verbindung in den Zellen befinden, dass es mit Ferrocyankalium und Salzsäure die Berliner-Blau-Reaction nicht mehr geben könne. Ich möchte noch hinzusetzen, dass durch MARTIN SCHMIDT nachgewiesen ist, notorisches Hämosiderin könne sich mit der Zeit so verändern, dass Fe sich in ihm nicht mehr nachweisen lässt (229). Organische Eisenverbindungen verhalten sich überhaupt anders wie anorganische; mit dem Phosphor geht es ähnlich. O. LIEBREICH (230) konnte die organisch gebundene Phosphorsäure seines Protagons durch die gewöhnlichen Reactionen, wie er selbst angiebt, nicht nachweisen und sie erst nach dem Veraschen der Substanz auffinden.

So beweist also der negative Ausfall unserer Eisenreactionen nichts gegen den Eisengehalt des Pigmentes. Aber andererseits ist ein Beweis für den Eisengehalt auch nicht geliefert. Wenn man auch zugiebt, dass das Pigment aus dem Blute stamme und durch Wanderzellen verschleppt werde, ist damit noch nicht zugegeben, dass es aus dem Hämoglobin der rothen Blutkörperchen stamme. Die Wanderzellen können alle möglichen Bestandtheile aus dem Blut aufnehmen, mithin auch Pigment, das nicht ein Abkömmling des Hämoglobins ist. Wir müssen auch eine Entstehung des Pigmentes aus andern Stoffen als aus dem Blutfarbstoff annehmen; ich erinnere an die Pigmentatrophie mancher Organe, an das constante Vorkommen von Pigment in nervösen Apparaten, besonders in den Ganglienzellen, ferner an die ganze Reihe des Lipochrome, deren Natur man noch nicht genau kennt, die aber dem Cholesterin, also einer eisenfreien Substanz, nahestehen (KRUKENBERG, 231). Auch v. NENCKI's (232) eisenfreies „Phymatorhusin“, ein Farbstoff, den er aus Melanosarkomen

darstellte, gehört vielleicht hierher. Das Pigment der Bronzekrankheit kann ebenso gut ein Abkömmling des Blutfarbstoffs sein, als auch trotz des Zerfalls von rothen Blutkörperchen aus andern chemischen Stoffen gebildet und durch die alterirten Gefässwände weiter transportirt werden. Diese Frage muss ich noch als unentschieden erklären.

Dass die Bronzefärbung nur ein secundärer Vorgang sei, habe ich schon angedeutet. Bedingt ist sie wohl durch den trophischen Einfluss, den das Nervensystem auf die Haut ausübt. Veränderungen im Nervensystem — ganz gleich, ob sie im Gehirn oder Rückenmark oder Sympathicus sitzen — sind vielleicht das ursächliche Moment hierbei. Dass Beziehungen zwischen Haut und Nervensystem bestehen, ist unleugbar: Nach Verletzung peripherer Nerven kann die Haut atrophisch werden (s. Ziegler's Lehrb., S. 97 I). Eine ganze Reihe spontaner Blutungen — auch aus der Haut — dürfte vielleicht mit Erregung der Gefässnerven zusammenhängen, die entweder vom Centralnervensystem aus oder auf reflectorischem Wege oder durch Läsion der Nervenleitungen ausgelöst werden. Unter den Hautkrankheiten giebt es eine Reihe, die wir als reine Neurosen betrachten müssen, wie z. B. den Pruritus cutaneus nervosus. Auch die echte Urticaria müssen wir manchmal als rein nervöser Natur auffassen, da ätiologische Momente sich namentlich seitens des Darmkanals nicht auffinden lassen (233). — Bei Albinismus partialis ist vermöge der Vertheilung desselben ein Einfluss des Nervensystems höchst wahrscheinlich (234). Auch die Constanz des Pigmentes der Haut deutet auf nervöse Einflüsse hin; die Retezellen müssen die vitale Eigenschaft haben, das Pigment festzuhalten und nicht an die sich stets bildenden Tochterzellen abzugeben. Vererbung gewisser Pigmentationen sowie Scheckenbildung deutet auf diese vitale Eigenschaft hin (235). Dass auch beim Myxödem, nach Erkrankung oder totaler Exstirpation der Thyreoïdea die Haut verändert ist, ist erst vor kurzer Zeit von Zielewicz (236), Lehmann (237), Paton (238) u. A. bestätigt worden. Aus all diesen Thatsachen wird man den Einfluss des Nervensystems auf die Haut nicht mehr in Abrede stellen können, und es erklärt sich dann, dass in Folge der trophischen Function, die das Nervensystem auch ausübt, bei Veränderungen in ihm, die durch Erkrankung oder Fortnahme der Nebennieren oder durch andere Ursachen gesetzt werden, Veränderungen im Stoffwechsel der Haut vor sich gehen können, die die Ablagerung jenes Pigmentes ermöglichen oder zu einer chemischen Umwandlung des vielleicht ursprünglich normalen, von den Wanderzellen vorgeschobenen Pigmentes führen. Ich muss nochmals hervorheben, dass die ganze Frage der Bronzefärbung an sich ein weites Feld für Hypothesen bietet, aber noch lange nicht spruchreif ist.

Die anderen und massgebenden Symptome des Morbus Addisoni sind hinlänglich bekannt: allmählich zunehmende Anämie, Schwäche, Mattigkeit des Körpers, Blässe der Haut, Abnahme der Zahl der rothen

Blutkörperchen, ohne dass sich aber sonstige Veränderungen des Blutes nachweisen lassen; ferner geistige Mattigkeit und Abgeschlagenheit, Energielosigkeit, häufige Kopfschmerzen, Schwindel und Ohnmachtsanfälle, Ohrensausen u. s. w. Die allgemeine Ernährung des Kranken leidet oft sehr bedenklich, indessen bleibt das Fettpolster manchmal ganz gut entwickelt; das stimmt mit den Befunden der experimentell erzeugten Krankheit Tizzoni's überein. Störungen von Seiten des Magendarmkanals: Appetitlosigkeit, häufiges Erbrechen, Stuhlverstopfung oder Durchfälle sind wohl von nervösen Einflüssen abhängig und beruhen nicht auf einer anatomischen Veränderung des Magens oder Darms. Leber und Milz sind auch meist ohne constante Veränderungen. — Albuminurie besteht nur ausnahmsweise und beruht dann auf Complicationen mit Nierenamyloid (Strümpell). Der Tod erfolgt unter den Zeichen allgemeiner Anämie und Schwäche. In vielen Fällen sind die nervösen Erscheinungen gegen das Ende hin sehr schwere: Coma, Delirien, epileptiforme Anfälle entwickeln sich dann sehr schnell.

Dass alle diese erwähnten Erscheinungen — oder wenigstens der grösste Theil von ihnen, natürlich die Bronzefärbung ausgenommen — abhängig sind von der Erkrankung der Nebennieren, ist durch Tizzoni's experimentelle Arbeiten direct bewiesen; die operirten Thiere zeigten nur zum geringeren Theil, wie schon erwähnt, Bronzefärbung, aber sämmtlich das eben beschriebene Krankheitsbild.

Die Theorien über den Zusammenhang zwischen den Nebennieren und diesen Krankheitserscheinungen sind verschieden. Die Jaquet'sche „Gift-Theorie" habe ich bereits erwähnt und zurückgewiesen. Holmgreen (239) hält die beim Morbus Addisoni auftretende Bronzefärbung für die Folge der Wirkung eines Umsetzungsproductes der von Cloëz und Vulpian gefundenen Taurocholsäure, die bei Erkrankung der Organe in grösserer Menge gebildet werde und die rothen Blutkörperchen zerstöre. Ein weiteres Eingehen auf diese Hypothese wird man nach den bisherigen Ausführungen von mir nicht mehr verlangen. — Die wesentlichste Theorie ist die von der Rolle, die der Sympathicus dabei spielt. Schon Addison meint, dass gewisse Symptome der Krankheit durch Erkrankung des Sympathicus und des den Nebennieren benachbarten Gangl. semilunare bedingt seien. „Diese Ansicht ist heut die herrschende", schreibt v. Kahlden. Aber sie ist — in Bezug auf das Ganglion semilunare — sicher falsch! v. Kahlden selbst erkennt übrigens ihre Richtigkeit auch nicht an. Er stellt 39 sorgsam gesammelten Fällen aus der Literatur, in denen Veränderungen am Sympathicus, insbesondere am Gangl. semil. gefunden wurden, 15 Fälle gegenüber, in denen bestimmt gesagt ist, dass Plex. solar. und Semilunarganglien intact waren. Auch in den Fällen von J. W. Legg (240), Thomas Bar-

LOW (241), J. HADDEN (242), MONTI (243) fanden sich der Plexus solaris und die Semilunarganglien ganz normal, ebenso in dem Falle ROLOFF's (244), der sehr genau histologisch untersucht wurde, und in 2 Fällen von J. DIXON MANN (245), wo diesen Ganglien besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde. — Ebenso schwanken die Befunde in Bezug auf die Nervi splanchnici: in v. KAHLDEN's (246) Fällen waren sie fast gar nicht verändert, ebenso in den Fällen NOTHNAGEL's (247), wo sogar die mikroskopische Untersuchung normalen Befund des N. splanchnicus ergab, während JÜRGENS (248) in seinen Fällen bei Bronzefärbung eine graue Degeneration der markhaltigen Nervenfasern der Nervi splanchnici fand. v. KAHLDEN sagt in Beziehung auf die beschriebenen Veränderungen an den Sympathicusganglien: „Ganz unzuverlässig sind die Angaben über die Vergrösserung der Ganglien und über ihren Einschluss in vermehrtes Bindegewebe. Sowohl die Grösse des Gangl. semil. wie die Masse des Bindegewebes, von denen dasselbe eingeschlossen ist, unterliegt schon physiologischer Weise so erheblichen Schwankungen, dass es ausserordentlich schwierig sein und eine sehr grosse pathologisch-anatomische Erfahrung erfordern dürfte, mit Bestimmtheit die Entscheidung zu treffen, ob es sich um pathologische Veränderungen handelt oder nicht." An einer anderen Stelle seiner Arbeit heisst es: „Die Anzahl der Fälle, in denen bisher eine Affection der genannten Ganglien wirklich nachgewiesen wurde, ist eine verhältnissmässig geringe, und dazu sind noch in diesen wenigen Fällen die Angaben über die Art der Erkrankung, namentlich über das histologische Verhalten der Ganglien, meist überaus ungenau und unbestimmt" (249). Ich gehe nach diesen Ausführungen auf die einzelnen Fälle, die je nachdem Betheiligung oder Intactsein des Bauchsympathicus ergaben, nicht näher ein. In 2 Fällen FLEINER's (250) fand sich der ganze Sympathicus von den Semilunarganglien aufwärts bis in die Spinalganglien und die hintern Wurzeln hinein in Entzündung mit Degeneration der Markfasern und Ganglienzellen. In andern Fällen findet er sich wieder, wie schon erwähnt, ganz normal. Nimmt man nun hierzu die TIZZONI'schen Befunde, mit denen man ja immer rechnen muss, weil er bei sämmtlichen Thieren experimentell durch Exstirpation der Nebennieren das bekannte Krankheitsbild (natürlich Bronzefärbung nur in einigen) erzielte, so findet man auch bei ihm, dass die Alterationen der Ganglienzellen auf eine Anzahl von Zellen und Zellgruppen beschränkt blieben, dass sie nicht beständig und nicht gleich stark waren und der Plexus coeliacus und mesentericus sich oft als ganz normal erwies. Zieht man ferner in Betracht, dass auch der Zusammenhang von Aplasie der Nebennieren mit Hemicephalie sich nicht auf dem Wege des Sympathicus erklären lässt — MAGNUS (251), dessen Untersuchungen auch darauf gerichtet waren, hebt hervor, dass er in seinen sämmtlichen 13 Fällen normal war; dasselbe gilt für die Mehrzahl der ZANDER-

schen Fälle, und die Ansicht, dass das Fehlen des Gangl. cervicale superius (252) eine Aplasie der Nebennieren bedinge, musste Weigert selbst wieder zurücknehmen, weil er in späteren Fällen dieses Ganglion normal fand — so wird man einsehen, dass diese Theorie auf schwachen Füssen steht. — Für das Gangl. coeliacum lässt sich aber direct der Nachweis erbringen, dass es mit dem Morbus Addisoni nichts zu thun habe. Diesen Beweis kann man schöpfen aus den experimentellen Forschungen von Lustig (253). Dass dieser Plexus oft normal gefunden wird bei Morbus Addisoni, habe ich bereits hervorgehoben. Lustig exstirpirte ihn bei Thieren und kommt zu folgenden Schlüssen: 1) Das Fehlen des Plexus coeliacus zieht keinerlei Störungen des Magendarmkanals nach sich. Der Appetit bleibt erhalten, Faeces normal. (Beim Morbus Addisoni aber stehen diese Störungen mit im Vordergrund der Erscheinungen.) 2) Einige Stunden nach der Exstirpation erscheint Glycosurie, die nach 2 Tagen wieder verschwindet. (Darüber existiren keine genauen Beobachtungen beim Morbus Addisoni.) 3) Eine constante Erscheinung, die regelmässig Folge der Exstirpation ist, ist die Acetonurie, die lange andauert und der fast immer nach einigen Tagen Albuminurie als secundäre Erscheinung folgt. 4) Mit dem Aufhören der Acetonurie und Albuminurie erholen sich die Thiere vollständig. 5) Die einzigen anatomischen Veränderungen bei den Thieren, die an Acetonurie sterben, finden sich in den Nieren und sind mit den von Armanni und Ebstein bei Personen, die an Acetonurie litten, beschriebenen identisch. 6) Diese Thatsachen beweisen, dass der Plexus coeliacus für das Leben nicht unentbehrlich ist, und dass die Function dieses Organs successive durch andere Theile des Nervensystems ersetzt werden kann. Der Schluss für die nicht bestehenden Beziehungen zwischen Nebennierenerkrankung, Morbus Addisoni und Ganglion coeliacum ergiebt sich aus den unter 3, 4, 5, 6 angeführten Thatsachen von selbst: Albuminurie tritt bei Morbus Addisoni nur auf, wenn die Nieren amyloïd entartet sind, bei Exstirpation des Plexus coeliacus immer. Die Acetonurie hört nach einiger Zeit wieder auf, und andere Theile des Nervensystems können die Function des erwähnten Plexus übernehmen. Folglich rühren die Veränderungen und Erscheinungen beim Morbus Addisoni, selbst wenn dieser Plexus erkrankte, nicht davon her; denn im Lauf der Zeit — die Krankheit dauert ja oft Jahre lang — könnte längst die Function des Plexus solaris von andern Theilen des Systems übernommen worden sein. — Ich will nicht die Möglichkeit ausschliessen, dass der Sympathicus in Folge der Exstirpation oder Erkrankung der Nebennieren erkrankt; ich möchte nur darauf hinweisen, dass auch bei anderen Erkrankungen Veränderungen im Sympathicus und speciell in den Semilunarganglien so häufig sind, dass Hale White (254) von 35, den verschiedensten Krankheitsfällen entnommenen Semilunarganglien an 26 Ver-

änderungen fand. Ich möchte ferner darauf hinweisen, dass es ganz zwecklos sein dürfte, bei Erkrankung oder Exstirpation der Nebennieren auf bestimmte Theile und Gebiete des Nervensystems sein Augenmerk zu richten. Wir finden Veränderungen im Nervensystem bald hier, bald da, in Folge Exstirpation oder Erkrankung der Nebennieren, wir finden solche Veränderungen auch im Centralnervensystem beim Menschen. Burresi (255) fand bei Morbus Addisoni: Hyperämie des Rückenmarkes, Obliteration des Centralkanals durch Exsudat, Veränderungen der Ganglienzellen, Erweichung der weissen Substanz mit den gewöhnlichen Degenerationsformen der Nervenfasern und mit leichter Verdickung des Stroma. Aehnliches beschreibt Schulz (256). Abey, Babes, Kalindero haben Veränderungen des Rückenmarkes beschrieben. In den Fällen Fleiner's (257) fand sich im frischen Rückenmark makroskopisch nichts Pathologisches, dagegen zeigte das gefärbte Mark in den Hintersträngen eigenthümliche Verfärbung, deren Structur nicht ermittelt werden konnte. — v. Kahlden (258) fand bei 8 Fällen, die er daraufhin untersuchte, Veränderungen im Rückenmark. Er will nicht zugeben, dass diese durch die Nebennierenaffection bedingt seien, weil er auch bei Tuberculösen ohne Nebennierenerkrankung ähnliche Veränderungen fand. — Ich bedaure sehr, in diesem Punkt meinem verehrten Lehrer nicht beistimmen zu können. Wenn irgendwo in einem Organ eine Veränderung durch eine Schädlichkeit a hervorgerufen wird, ist damit noch nicht bewiesen, dass dieselbe Veränderung nicht auch durch eine Schädlichkeit b bedingt sein kann. Wir finden Verfettung der Leber aus vielen Ursachen, Entzündung der Nieren durch verschiedene Einwirkungen, und im Nervensystem können die Dinge nicht anders liegen. — Man wird wohl künftig, angeregt durch die Tizzoni'schen Befunde, auch auf Gehirn und Rückenmark bei den Sectionen mehr achten, man wird weiterhin bald hier, bald dort bei Erkrankung der Nebennieren Veränderungen im sympathischen und centralen Nervensystem finden oder nicht finden; im letzteren Falle ist damit der Beweis noch nicht erbracht, dass sie wirklich nicht da sind. — Ich habe schon bemerkt, dass es zwecklos sein dürfte, bei der Untersuchung bestimmte Gebiete besonders in Betracht zu ziehen. Rossbach (259) fühlte schon 1870 die Nothwendigkeit, die Addison'sche Krankheit von einer materiellen und functionellen Läsion des Centralnervensystems herzuleiten, die noch nicht bekannt sei. Er hält sie „nicht nur für ein Leiden des Sympathicus, sondern für eine anatomisch bis jetzt nicht nachweisbare, functionelle Störung des gesammten Nervensystems, die in näherer, aber nicht nothwendiger Beziehung zu den Nebennieren steht". Wenn man die Worte: „aber nicht nothwendiger Beziehung" nur für die Pigmentation der Haut gelten lässt (ich habe wiederholt betont, dass man sie überhaupt nicht in eine Reihe mit den andern Erscheinungen des Morb. Addis. stellen sollte), so dürfte Rossbach das Richtige getroffen haben. Dass die Nebennieren Einfluss haben müssen auf den Stoffwechsel

des Nervensystems, geht aus den schon kurz erwähnten Resultaten meiner chemischen Untersuchungen hervor. Dieser veränderte Stoffwechsel, dieser „Lecithinhunger“ des Nervensystems — wenn ich so sagen darf — wird ebensowenig immer an gleicher Stelle gleich schädlich einwirken, wie Veränderungen an den Gefässen in Folge von chemischer Veränderung des Blutes oder nervösen Einflüssen immer sich an denselben Gefässen abspielen. Es besteht auch im Einzelorganismus ein Kampf der Teile ums Dasein (Roux, 260), und in den einzelnen Theilen ein Kampf kleinerer Theile, ja der Zellen selbst. — „Die Zelle ist nicht ein nach dem einfachen Schema von Schleiden und Schwann gebauter Diffusionsapparat, sondern ein kunstvoller Mikroorganismus von höchst kunstvollem Bau und höchst verwickelten Verrichtungen“, bemerkt Heidenhain (261) treffend, und heutzutage wird wohl niemand daran zweifeln. Je nach dem Zustand, in welchem sich die Zellen befinden — in unserem Falle die Zellen des Nervensystems — werden bei gleich einwirkenden Schädlichkeiten die einen viel schneller zu Grunde gehen als andere, und man wird dann bei der Section Veränderungen bald hier, bald dort finden. Sobald die lebenswichtigsten Centren nicht mehr aushalten, tritt der Tod ein, und weil eben die Fähigkeit, diesen veränderten Stoffwechsel zu ertragen, sich nach der Stärke und Beschaffenheit der Zellen richten muss, wird die Zeit bis zum Tode eine verschiedene sein. — Hunger und Durst können verschiedene Menschen verschieden lange ertragen. Auch die einzelnen Zellgebiete im Nervensystem werden diesen „Lecithinhunger“ verschieden lange ertragen können, je nachdem sie befähigt sind, andere Stoffe an dessen Stelle für ihre Function heranzuziehen und den veränderten Ernährungsverhältnissen sich anzupassen. — Den Einwand kann man uns nicht machen: dass ja selbst bei Ausfall der Function der Nebennieren der Körper genug Lecithin durch die Nahrung (Lecithin ist ja im Thier- und Pflanzenreiche weit verbreitet) in sich aufnehme. — Das Lecithin der Nahrung wird durch den Pankreassaft zerstört (s. Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie).

Ich stehe sonach nicht an, den Morbus Addisoni für eine Stoffwechselkrankheit zu erklären, eine Stoffwechselkrankheit speciell des Nervensystems. Ich ziehe diesen Schluss aus den vorläufigen Ergebnissen meiner chemischen Untersuchungen, indem ich bemerke, dass ich weitere Schlüsse erst ziehen möchte, wenn dieselben zu einem Abschluss gelangt sind.

Chemie der Nebennieren.

Die Arbeit Zellweger's (262), die nicht viel ergab, habe ich bereits früher erwähnt. Vulpian (263) wies zuerst nach, dass in der Nebenniere ein eigenthümlicher Stoff existire. Er verdünnte den aus der Marksubstanz gewonnenen Saft mit destillirtem Wasser und fand, dass er

schwach sauer reagire und bei Zusatz von Eisenchlorid oder Eisenoxydsalzen, aber auch von andern Salzen (allerdings langsamer und unsicherer) eine eigenthümliche grüne oder graugrüne Farbe annehme, die im Ueberschuss des Reagens verschwindet. Bei Zusatz von wässriger Jodlösung, in geringerem Grade durch alle oxydirenden Substanzen — auch beim Stehen an der Luft im Sonnenlicht — färbt dieser Saft sich rosenroth. Welche Substanz diese Reactionen ergeben, konnte VULPIAN nicht ermitteln, ebensowenig VIRCHOW (264), der die Angaben VULPIAN's bestätigt, und dessen Arbeit diese Mittheilung entnommen ist. Er meint, dass nach seinen histologischen Untersuchungen an den Nebennieren grösserer Thiere, z. B. des Pferdes, „die morphologischen Elemente nicht die Träger der Farbe sind, sondern dass sie dem Safte, der Intercellularflüssigkeit zukommen". „Die Reaction ist um so zuverlässiger, je frischer die Organe sind." Ob diese Reactionen etwas mit dem Taurin zu thun haben, lässt er dahingestellt. Die Anwesenheit von Gallenstoffen in der Nebenniere müsse mit Vorsicht aufgenommen werden, „weil die unmittelbare Nähe der Leber und Gallenblase für die rechte Nebenniere wenigstens die Imbibition sehr begünstigt". Indessen sei es auffallend, dass er (VIRCHOW) durch Digestion menschlicher, mit aller Vorsicht gesammelter und präparirter Nebennieren eine Flüssigkeit erhielt, „die nach dem Filtriren eine eigenthümliche, bald gelbe, bald röthlich-braune Farbe zeigte und bei dem Abdampfen sich mit dunkelviolettbraunen Häuten überzog". Dieselbe gab die PETTENKOFER'sche Reaction sehr schön und nahm mit Mineralsäuren, besonders Salpetersäure, eine grünliche Färbung an. — Dass die Jodreaction auf dem Vorhandensein „stärkeartiger" Körper beruhe, weist VIRCHOW zurück. In der gleichen Arbeit weist er auf das Vorkommen sehr reichlicher Leucinmengen in dem Marke der Nebennieren hin, auf die schon die violette Färbung des Saftes mit Kali und Kupfersulfat hindeute. — Was letzteres anlangt, so bemerke ich, dass Leucin auch an andern Stellen des Organismus häufiger vorkommt, so als constanter Bestandtheil in den Lymphdrüsen (FRERICHS und STÄDELER, 265); ebenso wie Xanthinkörper, die sich auch in den Nebennieren finden (LANDOIS, 266). — Die eigenthümliche Reaction, die von VULPIAN und VIRCHOW beschrieben wird, findet ihr Analogon in einer ähnlichen in der Lymphe; die Angabe FUNKE's (267), dass Lymphe, aus grossen Lymphgefässstämmen gesammelt, an der Luft stehend sich röthe, ist bisher unerklärt. — H. STILLING (268) nimmt, wie schon erwähnt, die Lymphgefässe als Ausführungsgänge der specifischen Producte der Nebennieren an. Ob es sich in beiden Fällen um den gleichen Stoff handelt, der beim Stehen an der Luft sich röthet, vermag ich natürlich nicht zu entscheiden. — VIRCHOW berichtet ferner von dem reichlichen Vorkommen fettiger (!) Körper. „Digerirt man das durch Zerreibung ganzer (menschlicher) Nebennieren gewonnene Magma bei höherer Temperatur, so sieht man auf der Flüssigkeit sich grosse, intensiv gelbe, öfters

fast citronenfarbene Tropfen abscheiden, die bei gewöhnlicher Temperatur steif werden und Margarinkrystalle zeigen. Der flüssig bleibende Theil hat zum grossen Theile die Eigenschaft, durch Schwefelsäure nach und nach Farbenveränderungen anzunehmen, und zwar hellgelb, orange, roth, violett etc. zu werden.“ Er verweist hierbei auf eine andere seiner Arbeiten (269), in der er gelegentlich der Besprechung der Farbenreactionen, die concentrirte Schwefelsäure mit gewissen Substanzen liefert, sagt: „so fand ich in der Milz flüssiges Fett (!), das durch Schwefelsäure gelblich, grünlich, endlich rosig und dunkelblau wurde“ (Virch. Archiv, Bd. VI, S. 424); „dasselbe treffe ich jetzt massenhaft in den Nebennieren an“ (Archiv, Bd. XII, S. 104). – In der erst angeführten Arbeit über die „Chemie der Nebennieren“ äussert er sich ungefähr am Ende: „Ausserdem findet sich, und zwar sehr reichlich, auch in der Marksubstanz der von mir als „Markstoff“ oder „Myelin“ bezeichnete Körper, wobei ich besonders bemerke, dass die Menge desselben in gar keinem Verhältniss zu den vorhandenen dunkelrandigen Nervenfasern steht“ (Bd. XII). Dass dann am Schlusse sich Virchow für die drüsige Natur der Nebennieren ausspricht, habe ich bereits früher bemerkt.

Seligsohn (270) stellte aus dem alkoholischen, mit Bleioxydhydrat behandelten und mit 65 %-igem Alkohol gekochten Extracte Krystalle dar, die er für Benzoësäure hielt. Nach Entfernung dieser Krystalle verdampfte er den Rückstand unter Zusatz von Kreide, extrahirte mit heissem, verdünntem Alkohol und erwärmte das Extract mit concentrirter Salzsäure. Er erhielt so eine krystallinische Masse, in der ein Niederschlag sich abschied. In der Lösung wurde Schwefel nachgewiesen, und Taurinkrystalle schieden sich aus. — Er fand ferner als Aschenbestandtheile (271) des Nebennierenrückstandes, nachdem er mit Alkohol macerirt war:

1) phosphorsaures Kali, phosphorsaures Natron, phosphorsauren Kalk – in Wasser löslich
2) phosphorsaures Eisen, phosphorsauren Kalk, phosphorsaure Magnesia – in Salzsäure löslich.

Liess Seligsohn sehr verdünnte Salzsäure auf die Nebennieren einwirken, so entstand in der abfiltrirten, klaren Lösung eine schöne, rothe Färbung bei Zusatz von überschüssigem Ammoniak, nach dessen Verdunsten die Lösung wieder farblos wurde.

J. Arnold, dessen grosse Arbeit ich schon öfters citirt habe, schlug ein eigenes Verfahren (272) ein: er behandelte Nebennieren des Rindes mit 85 %-igem Alkohol durch 3—4 Stunden auf dem Wasserbade; derselbe färbte sich sofort gelb und nach wenigen Stunden roth. Die Flüssigkeit selbst reagirte schwach sauer und setzte nach dreimal 24-stündigem Stehen grosse Mengen „Myelin“ ab. Durch neutrales essigsaures Bleioxyd ent-

stand in dem warmen alkoholischen Extracte ein ziemlich massiger, fleischfarbener Niederschlag, der sich an der Luft dunkelgrün färbte. — Das Verhalten gegen Blei wurde zur Darstellung benutzt: „Der aus ammoniakalischer Lösung gefällte Bleiniederschlag wurde zuerst mit Alkohol so lange ausgewaschen, bis kein Fett mehr in dem Filtrat nachweisbar war; dann wurde der nahezu trockene Niederschlag mit heissem Wasser so lange behandelt, bis die Silberprobe keine Chloride mehr in dem Filtrat anzeigte, der getrocknete und fein pulverisirte Bleiniederschlag in Alkohol fein zertheilt, mit Oxalsäure versetzt und filtrirt. Das Filtrat war intensiv rothbraun gefärbt und stark fluorescirend. Die überschüssige Oxalsäure fiel (aus der alkoholischen Lösung) bei Zusatz von Ammoniak aus. Nach dem Filtriren besass die Flüssigkeit noch immer die intensive rothbraune Färbung. Das Filtrat wurde abgedampft bis zur Trockene, dann wieder in absolutem Alkohol gelöst; auch jetzt besass die Flüssigkeit wieder die oben beschriebene Färbung. Dieselbe enthielt ausser phosphorsauren Salzen färbende Stoffe nebst einer nicht näher zu bestimmenden organischen Substanz.“ Bei rascher Verdunstung schied sich der Farbstoff in Form dunkelrother öliger Tropfen ab, bei langsamer Verdunstung bildeten sich „polygonale Körper mit abgestumpften Ecken von rother Farbe“. Die Reaction auf Hämin und Gallenfarbstoffe trat nicht ein (Virchow's Archiv, l. c., S. 105). — Wir sehen, Arnold selbst drückt sich sehr vorsichtig aus und erklärt sich nicht über die Natur der erhaltenen Producte. Seine Arbeit stammt aus einer Zeit, die weit hinter uns liegt. Man wird sich aber mit Recht wundern, dass Burger (273) noch im Jahre 1883 den Farbstoff Arnold's für einen reinen Körper erklärte, wofür Beweise nicht vorliegen. Die eingetrocknete Substanz Arnold's zeigte sich löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff. — Bei Extraction mit Aether erhielt er gleichfalls eine gelb gefärbte Flüssigkeit, ein wässeriges Extract nahm bald eine intensiv rothe Färbung an und bildete nach 24-stündigem Stehen zwei Schichten, eine untere braunrothe und eine obere schwarze.

Ich habe hier die chemischen Untersuchungen aufgezeichnet, zum Theil mit den eigenen Worten der Autoren; man mag daraus ersehen, dass diese selbst zu keinen, irgendwie greifbaren Resultaten gekommen sind und keine Erklärung für die ihrigen abgegeben haben.

Ich selbst habe im Hinblick darauf, dass wir wegen der Verbindung nervöser Erscheinungen mit Nebennierenerkrankung beim Morbus Addisoni, wegen der nur secundär durch Erkrankung nervöser Apparate hervorgerufenen Bronzefärbung bei Nebennierenaffectionen, wegen der von Vielen beobachteten Aplasie der Nebennieren bei Acephalen und Hemicephalen, schliesslich wegen der Aehnlichkeit chemischer Verhältnisse zwischen Nebennieren und Nervensystem (in der Asche sind bei beiden Kali und vor allem Phosphorsäure vorherrschend) Beziehungen

zwischen ihnen annehmen müssen, und dass wir uns bei der drüsigen Natur der Nebennieren (für die ja u. v. A. kein Geringerer als VIRCHOW eintritt) diesen ihren Einfluss auf das Nervensystem nicht anders als auf dem Wege des intermediären Stoffwechsels denken können, diese Organe chemisch auf Stoffe der Gehirn- und Nervensubstanz untersucht, unter gütiger Leitung und bereitwilligster Unterstützung des Herrn Prof. BAUMANN.

Die vorerwähnten Aschenanalysen SELIGSOHN's (274), die so viel phosphorsaure Salze ergaben, und die zufällige Angabe ARNOLD's, dass in der von ihm erhaltenen Flüssigkeit (die durch Alkoholextraction des Organs hergestellt war) sich phosphorsaure Salze fänden, brachten mich auf den Gedanken, dass diese Phosphorsäure nicht nur von anorganisch, sondern auch von vorher organisch gebundener herrühre, und dass es sich wohl von den Gehirnsubstanzen am ersten um Lecithin handeln könne; gestützt wurde diese Vermuthung durch die Angaben VIRCHOW's und ARNOLD's über die grossen Mengen „Myelin" in diesem Organe. Lecithin liefert ja auch die von VIRCHOW (275) zuerst beschriebenen Myelinfiguren.

(Dass übrigens „Myelin" als solches keine besondere chemische Substanz ist, dürfte ja bekannt sein. Der von VIRCHOW gegebene Begriff des Myelins wurde bald von BENEKE (276) erschüttert, der eine andere Theorie aufstellte. Beiden trat dann LIEBREICH (277) entgegen, der das Auftreten der Myelinfiguren an die Anwesenheit von „Protagon" knüpfen wollte. Durch die Arbeiten von H. KÖHLER (278) und die Untersuchungen von NEUBAUER (279), dem es gelang, aus reiner Oelsäure und Ammoniak „in wunderbarer Schönheit die Myelinformen in wenigen Secunden darzustellen", wurde allmählich das „Myelin" aus der Reihe der chemischen Formen gestrichen und in das Gebiet der physikalischen Phänomene verwiesen.) Es giebt nur eine zuverlässige Methode der quantitativen Bestimmung des Lecithins, welche von HOPPE-SEYLER (280) zuerst beschrieben und angewendet worden ist. Diese Methode wurde bei den folgenden Bestimmungen befolgt. Letztere bezogen sich auf Pferde- und Rindsnebennieren.

Die Organe wurden immer ganz frisch, meist noch warm dem eben geschlachteten Thiere entnommen, dann sorgfältig mit Pincette, Messer und Scheere möglichst und fast ganz von dem einhüllenden Fettgewebe befreit und dann nach schnellem Abspülen in Wasser mit der Scheere in möglichst kleine Stückchen zerschnitten, um dem einwirkenden Extractionsmittel möglichst viel Angriffspunkte zu bieten. Die Stücke wurden über einem Kolben, in den sie kommen sollten, zerschnitten, so dass der dabei abträufelnde Saft in denselben floss. Die benutzten Instrumente wurden gleichfalls mit derselben Flüssigkeit, die zur Aufnahme der Stücke dienen sollte, abgespült. Ein kleiner Theil der zur

Verfügung stehenden Substanz wurde in den Trockenschrank gebracht und dort 2 Tage bis zur Gewichtsconsistenz belassen, um das Verhältniss der Trockensubstanz zur frischen zu bestimmen. Diese Substanz konnte, weil dabei das Lecithin sich zersetzen musste, nicht mehr in die weitere Behandlung eingeschlossen werden. — Die in den einzelnen Kolben befindlichen zerschnittenen Organe wurden mit 96 %-igem Alkohol extrahirt und über Nacht stehen gelassen, am folgenden Tage ganz fein zerrieben und in den Kolben zurückgespült. In diesem Kolben wurden sie dann immer mehrere Tage belassen, um dem Alkohol Zeit zur erschöpfenden Einwirkung zu lassen.

Aether wurde zunächst zur Extraction nicht genommen, weil bekanntlich durch ihn nicht das ganze Lecithin aus dem Eidotter entfernt werden kann, und die Möglichkeit der Annahme Hoppe-Seyler's (281), dass es sich im Eidotter mit anderen Stoffen in einer Verbindung befinde, die der Aether nicht ganz zu lösen vermöge, für die Nebennieren nicht ausgeschlossen erschien; geben ja doch die rothen Blutkörperchen, nachdem sie mit Aether erschöpfend extrahirt sind, an Weingeist noch viel Lecithin ab (282), und selbst bei Pflanzensamen ergeben sich nach den Versuchen von E. Schulze und E. Steiger (283) die gleichen Verhältnisse.

Die Behandlung mit Alkohol wurde so lange fortgesetzt, als von diesem noch etwas aufgenommen wurde. Die einzelnen Extracte wurden vereinigt und mit der 4-fachen bis 5-fachen Menge Aether versetzt, wodurch in den Alkohol übergegangene Spuren von Salzen abgeschieden werden. — Nachdem die Flüssigkeit nach längerem Stehen sich geklärt hatte, wurde filtrirt und der Aether abdestillirt. Der Rückstand wurde mit ca. 4 g Aetzkali auf dem Wasserbade mehrere Stunden lang digerirt.

Dabei nahm jedesmal die Flüssigkeit, die vorher stets hellgelb gefärbt war (genau ebenso wie die Eidotter-Extracte) einen dunkelbraunen oder röthlichen Farbenton an [1]).

(Die in dem Kolben, in dem der Aetherzuguss erfolgt war, noch restirenden Salze wurden in Wasser gelöst, mit der Spülflüssigkeit des Filters vereint und aufbewahrt, um später bei Bestimmung der anorganischen phosphorsauren Salze mit verwandt zu werden.)

Die mit Aetzkali versetzte und gekochte Flüssigkeit — wobei Lecithin und Fette verseift werden — wurde nun durch Destillation vom Alkohol befreit, wobei eine tief dunkelbraun gefärbte flüssige Masse zurückblieb, die nach Erkalten mit wasserfreiem Aether mehrmals ausgeschüttelt wurde, behufs Aufnahme des Cholesterins, das etwa vorhanden

1) Schon Vulpian (284) erwähnte diesen und hielt ihn für etwas Charakteristisches bei den Nebennieren; allein Virchow wies schon vor langer Zeit darauf hin, dass er auch für das Parenchym anderer Organe, wie Milz, Leber, Nieren u. s. w., diese Färbung nach Einwirkung kaustischer Alkalien habe eintreten sehen und sie also keine solche Bedeutung habe.

wäre. In den Aether geht stets ein Farbstoff mit hinein, so dass er hellgelb erscheint, während die unten stehende, alkalisch reagirende wässrige Flüssigkeit rothbraun oder dunkelbraun oder schwarz aussieht. Die untenstehende braune Flüssigkeit wurde dann in eine Porzellanschale abgelassen, der noch im Scheidetrichter befindliche, gelb gefärbte Aether, falls er alkalisch reagirte, nochmals mit Wasser ausgewaschen und dieses in dieselbe Porzellanschale, welche die Seifenlösung enthielt, gebracht; es wurden einige Gramm Salpeter zugesetzt, um schon jetzt für die spätere Einschmelzung mit Soda und Salpeter eine innigere Mengung zu erzielen, und dann bis zur Trockne eingedampft; die trockene braune Masse wurde mit Soda verrieben und allmählich in einem Silbertiegel eingeschmolzen, dann in Wasser gelöst, filtrirt, mit Salpetersäure angesäuert und mit molybdäns. Ammon. versetzt. Da zur Lösung der Schmelze viel Wasser nöthig ist, ist es absolut geboten, gehörig einzudampfen, weil ja sonst ein Theil des phosphor-molybdänsauren Ammoniums gelöst bleibt. Letzteres wurde nach 24 Stunden auf ein Filter gebracht, mit Ammonnitrat-Lösung ausgewaschen, in Ammoniak gelöst und in dasselbe Becherglas gespült, in dem vorher die Fällung durch molybdäns. Ammon. erfolgt war; die stark ammoniakalische Lösung wurde mit Magnesiamischung versetzt, zur Fällung 1 Tag stehen gelassen, der Niederschlag auf ein Filter gebracht, mit Ammoniak ausgewaschen und getrocknet. Der getrocknete Niederschlag wurde geglüht und das gebildete Magnesiumpyrophosphat $Mg_2 P_2 O_7$ gewogen.

Der früher erwähnte gelbe Aether-Auszug, der im Scheidetrichter belassen worden war, wurde in einem grösseren Becherglas vorsichtig abgedampft bis auf eine kleine Menge und dann der Rest in einem gewogenen Becherglas abgedampft, wobei sich Cholesterin ausschied, zunächst noch gelblich gefärbt. — Was dieser Farbstoff ist und ob er — Krukenberg (285) nimmt das ja für die Lipochrome an — dem Cholesterin eng verwandt ist, vermag ich nicht zu entscheiden. — Beim Trocknen im Trockenschrank (100°) zersetzte sich der Farbstoff, so dass schliesslich das Cholesterin weiss, rein zurückblieb und durch das Mikroskop wie durch die rothe Färbung seiner Lösung in Chloroform mit conc. Schwefelsäure als solches erkannt wurde.

Ich muss erwähnen, dass ich bei Schüttelung der ätherischen Lösung mit Wasser mit den gleichen Schwierigkeiten zu kämpfen hatte — wegen der sich bildenden Emulsionen — wie Schulze und Likiernik (286) in ihren Versuchen, Likiernik (287) weiterhin bei Darstellung des Lupeols und auch Andere bei ähnlichem Verfahren (288), so dass ich in einigen Fällen darauf verzichten musste, das Cholesterin quantitativ zu bestimmen, da mir bei meinen Untersuchungen das 5. Heft der Zeitschr. f. physiol. Chemie 1891 noch nicht vorlag, und ich die, von Schulze und Likiernik zur besseren Trennung solcher Emulsionen angegebene Methode des Zufügens von Kochsalzkrystallen zur Flüssigkeit leider nicht in An-

wendung bringen konnte. Uebrigens kommt es mir zunächst auf das Lecithin an; dem Cholesterin habe ich vorläufig weniger Beachtung geschenkt.

Zur Controlprüfung, ob in dem erschöpften Organ noch Cholesterin enthalten sei (letzteres ist ja in kaltem Alkohol nur schwer löslich), wurden diese Rückstände noch mit wasserfreiem Aether extrahirt und der Extract mit alkoholischer Kalilauge behandelt, zur Verseifung der Fette; in 2 Fällen waren nur unmessbare Mengen Cholesterin zu erhalten, aber in einem — aus den Pferdenebennieren — nachdem in den Haupt-Extract die Hauptmenge des Cholesterins hineingegangen war, doch noch etwa 8 mg. — Aus diesem Grunde pflegte ich bei den letzten 3 Untersuchungen (Kalbs- und Rindsnebennieren) nach Erschöpfung des Organs mit Alkohol noch etwa $^1/_8$ Liter wasserfreien Aether einwirken zu lassen, um den rein ätherischen Extract zu dem alkoholischen, mit 4-facher Aether-Menge versetzten Hauptextract hinzuzubringen.

Die erschöpften Organe, deren Masse nach Einwirkung des Alkohols und Aethers sehr bedeutend reducirt war, wurden mit destillirtem Wasser aus dem Kolben in eine Porzellanschale gespült, mit den vorher erwähnten, in Wasser aufgenommenen Rückständen (der Niederschlag, der durch Zusatz der 4-fachen Aethermenge zu den alkoholischen Extracten entstand, ist gemeint) vereinigt, mit einigen Gramm Salpeter versetzt, bis zur Trockene eingedampft, und nach Schmelzen, unter Zusatz von Soda, in der angegebenen Weise weiter behandelt, um den Gehalt an anorganisch gebundener und Nuclein-Phosporsäure zu ermitteln.

Erwähnen will ich noch, dass ein einmaliges oder zweimaliges Extrahiren mit Alkohol nicht genügt, um das ganze Lecithin zu erhalten. Bei meiner ersten Untersuchung gingen die ersten beiden alkohol. Extracte, von denen jeder 2 Tage lang eingewirkt hatte, verloren; ich behielt nur den dritten und vierten übrig, behandelte sie aber weiter in der angegebenen Weise, um so daraus schliesslich die Einsicht zu gewinnen, dass sie noch relativ grosse Mengen Phosphorsäure (organisch gebunden), also auch noch grosse Mengen Lecithin enthielten, die bei 4-tägiger Einwirkung des Alkohols nicht ausgezogen waren.

Das Nuclein habe ich bei Berechnung des Phosphorsäure-Gehaltes nicht berücksichtigt, erstens, weil die Methode dann viel complicirter geworden wäre, vor allem aber auch deswegen, weil das Nucleïn nicht im entferntesten in solcher Menge wie das Lecithin im Gehirn vorkommt und deswegen meiner Ansicht nach für die Frage nach den Beziehungen zwischen Nebennieren und Nervensystem weniger in Betracht zu ziehen ist.

Dass bei der angewandten Methode die später als $Mg_2P_2O_7$ bestimmte Phosphorsäure vom Lecithin herrühren muss, ist wohl fraglos; übrigens habe ich in der ersten qualitativen Untersuchung durch Zersetzen der Seifen mit Salzsäure und Aufnehmen der frei gewordenen Fett-

säuren in wasserfreiem Aether nach dessen Verdunsten und mehrmaligem Umkrystallisiren Krystalle der Fettsäuren in einem Gemenge gewonnen und damit einige Zersetzungsproducte des Lecithins nachgewiesen.

Dass es mehrere Lecithine giebt, je nach den Radicalen der Fettsäuren, die in 2 Hydroxylgruppen des Glycerins für die H-Atome eintreten, und dass wir hier in den Nebennieren ein Gemenge von Lecithinen anzunehmen haben, ist wohl fraglos. Indes dürfte das bei der Berechnung des Lecithins aus der gefundenen Phosphorsäure keine allzu grosse Rolle spielen, und dies um so weniger, als ja gewiss die jeweils in dem Organ angetroffene Menge Lecithin nicht stets dieselbe sein dürfte (ebensowenig wie der Glycogengehalt der Leber stets der gleiche ist).

Ich möchte daher auch hier auf den Streit zwischen Strecker und Diakonow über die Constitutionsformel des Lecithins nicht eingehen.

Strecker (289) giebt ihm die Formel:

$$C_3H_5\begin{cases} C_{18}H_{33}O_2 \\ C_{16}H_{31}O_2 \\ O-PO\begin{matrix} \diagup OH \\ \diagdown O-C_2H_4-N(CH_3) \\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad | \\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad OH \end{matrix} \end{cases}$$

$= C_{42}H_{84}NPO_9$. Moleculargewicht $= 777$.

Diakonow (290) hingegen:

$$C_3H_5\begin{cases} O.C_{18}H_{35}O \\ O.C_{18}H_{35}O \\ O-PO\begin{matrix} \diagup OH \\ \diagdown O-N(CH_3)_3-C_2H_4OH \end{matrix} \end{cases}$$

$= C_{44}H_{90}NPO_9$. Moleculargewicht $= 807$.

Ich legte Diakonow's Lecithinformel meinen Berechnungen zu Grunde. In ihr beträgt der P-Gehalt = 3,84138 %.

I.

Nebennieren eines 16-jährigen Pferdes.

100 Theile frische Substanz ergaben 16,853 % Trockensubstanz.

verwendet sind: 11,42 g frische Substanz,

berechnet = 1,92463 g Trockensubstanz.

Lecithin-Phosphorsäure,

bestimmt als $Mg_2P_2O_7$ = 0,0675 g

folglich P = 0,01886 „

folglich Lecithin-Menge = 0,4908 „

also Lecithin { = 4,2973 % des frischen Organs
= 26,018 „ der Trockensubstanz.

Cholesterin = 0,1888 g

Cholesterin = 1,653 % des frischen Organs
= 9,809 „ der Trockensubstanz.

II. und III.

Rindsnebennieren 3-jähriger Rinder.

Diese Untersuchungen behandelten Rinden- und Marksubstanz getrennt, um etwaige Unterschiede festzustellen. Es wurde, nachdem die Organe in der Längsrichtung durchschnitten waren, mit dem anatomischen Messer und Pincette die Marksubstanz herausgeschnitten, in der Art, dass die Führungslinie des Messers immer an der Grenze in der Marksubstanz blieb, so dass diese ganz rein erhalten wurde, während natürlich bei der Rindensubstanz sich kleine Beimengungen von Marksubstanz befinden mussten, was aber wohl nicht sehr in Betracht kommt. Der auf dem Teller bei der Führung des Messers herausquellende Saft, wurde — weil der Marksubstanz zugehörig — mit Alkohol in den Kolben der Marksubstanz gespült.

100 Theile frische Substanz ergaben 16,54 % Trockensubstanz.

Rindensubstanz:

verwendet wurden 40,35 g frische Substanz,
berechnet = 6,67389 g Trockensubstanz.

Lecithin-Phosphorsäure:

bestimmt als $Mg_2P_2O_7$ = 0,1334 g
folglich P = 0,03726 „
folglich Lecithin-Menge = 0,97012 „

also Lecithin {= 2,40 % des frischen Organs, = 14,53 „ der Trockensubstanz.

Anorgan. geb. + Nuclein-Phosphorsäure:

bestimmt $Mg_2P_2O_7$ = 0,3480 g
P = 0,1061 „
H_3PO_4 = 0,3354 g

H^3PO_4 = {0,831 % des frischen Organs, 5,028 „ der Trockensubstanz.

Marksubstanz:

verwendet wurden 9,75 g frische Substanz,
berechnet = 1,61265 g Trockensubstanz.

Lecithin-Phosphorsäure:

bestimmt als $Mg_2P_2O_7$ = 0,06041 g
folglich P = 0,01687 „
folglich Lecithin-Menge = 0,43961 „

also Lecithin {= 4,50882 % des frischen Organs, = 27,2609 „ der Trockensubstanz.

Anorgan. geb. + Nucleïn-Phosphorsäure:

bestimmt $Mg_2P_2O_7$ = 0,0614 g
P = 0,01723 „
H_3PO_4 = 0,05447 g

H_3PO_4 = {0,55866 % des frischen Organs, 3,3775 „ der Trockensubstanz.

Aus den Resultaten der bisher getrennt behandelten Rinden- und Marksubstanzen ergiebt sich nun für die ganzen Organe:

IV.

Verwendet wurden zusammen 50,10 g frische Nebennieren,
berechnet = 8,486 g Trockensubstanz.

Lecithin-Phosphorsäure:

bestimmt $Mg_2P_2O_7$ = 0,19381 g
folglich P = 0,05413 „
folglich Lecithin-Menge = 1,40973 „

also Lecithin { = 2,81383 % der frischen Substanz,
= 16,6114 „ der Trockensubstanz.

Anorgan. geb. + Nucleïn-Phosphorsäure:

bestimmt $Mg_2P_2O_7$ = 0,4094 g
P = 0,12333 „
H_3PO_4 = 0,38987 „

H_3PO_4 = { 0,7781 % des frischen Organs,
4,592 „ der Trockensubstanz.

V.

Rindsnebennieren (vom 2-jähr. Rind):
verwendet wurden = 18,25 g frische Subst.
berechnet = 2,922 „ Trockensubst.

Lecithin-Phosphorsäure:

bestimmt $Mg_2P_2O_7$ = 0,0610 g
folglich P = 0,01704 „
also Lecithin-Menge = 0,4696 „

Lecithin = { 2,573 % d. frisch. Org.
16,071 „ d. Trockensubst.

VI.

Rindsnebennieren (vom 2-jähr. Rind):
verwendet wurden = 17,70 g frische Subst.
berechnet = 2,835 „ Trockensubst.

Lecithin-Phosphorsäure:

bestimmt $Mg_2P_2O_7$ = 0,0843 g
folglich P = 0,0235 „
also Lecithin-Menge = 0,6127 „

Lecithin = { 3,4502 % d. frisch. Org.
21,964 „ d. Trockensubst.

Bei V. und VI. konnte wegen Schliessung des Laboratoriums die anorganisch gebundene Phosphorsäure nicht mehr quantitativ bestimmt werden.

Die Verschiedenheit der gefundenen Lecithinmengen erklärt wohl der Leser selbst aus verschiedenen physiologischen Zuständen des Organs.

Der Reichthum der Nebennieren an Lecithin ist in höchstem Grade überraschend.

Die Bedeutung der gefundenen Werthe wird erst recht ersichtlich, wenn man sie mit dem Lecithingehalt anderer Organe vergleicht.

Es enthalten:

Nr.				Lecithin
291)	100 Theile	trock.	Blutkörperchen v. Menschen	Lecithin = 0,35—0,72
	„	„	„ „ „ Hund	„ = 0,59
	„	„	„ „ „ d. Gans	„ = 0,46
292)	„	„	Pfortaderblut v. Hund	„ = 0,245
	„	„	Lebervenenblut v. „	„ = 0,290
293)	„	„	Schafblutserum	„ = 0,068
294)	„	„	menschlicher Chylus (der sich in die Pleura oder Peritonealhöhle ergossen hatte und durch Punction erhalten war)	„ = 0,083
295)	„	„	menschlicher Eiter	„ = 0,015 — 0,056
296)	„	„	weisse getrockn. Gehirnsubst. v. Rinde	„ = 9,9
	„	„	graue „ „ „ „	„ = 17,24
	„	„	„ frische „ „ „	„ = 3,17
297)	„	„	normale Galle v. Menschen	„ = 0,53
298)	„	„	Leichengalle „ „	„ = 0,017
299)	„	„	frisch secern. Galle v. Hunde	„ = 0,12
	„	„	„ Blasengalle „ „	„ = 0,13—0,45
300)	„	„	Hühnereidotter (unbebrütet)	„ = 3,9
	„	„	„ (am 10. Tage d. Bebrütung)	„ = 3,1
301)	„	„	Netzhaut v. Rinde	„ = 2,08—2,89
	„	„	„ „ Schweine	„ = 0,95
	„	„	Cataractlinsen (auf trock. Subst. ber.)	„ = 0,8—4,52
302)	„	„	normal. Linsen	„ = 0,23
303)	„	„	Bürzeldrüsensecret	„ = 2,33.

100 g Pferdeblut mit 34,4 g Blutkörperchen und 12,8 g festen Stoffen enthalten nur 0,418 g Lecithin + Cholesterin + anderen organ. Stoffen.

100 g Blutkörperchen mit 36,7 g festen Stoffen enthalten nur 1,2 g Lecithin + Cholest. + anderen organ. Stoffen (s. Landois, Lehrbuch der Physiologie, S. 49). — Der Lecithingehalt trockner Blutkörperchen beträgt höchstens 0,72 %.

Nirgends im Körper finden wir in einem Organ derartige Lecithin-Mengen wie in den Nebennieren, ausser im Centralnervensystem. Ich verweise auf Petrowsky's (27) bekannte Untersuchungen und die in obiger Tabelle angegebenen Zahlen. Er fand für das Gehirn des Kalbes in 100 Theilen getrockneter Substanz:

	graue Substanz:	*weisse Substanz:*
Lecithin =	17,2402	9,9045.

Für die frische wasserhaltige graue Substanz berechnet, ergiebt sich Lecithin = 3,17 %.

Dass also vor allem die Ganglienzellen sehr reich an Lecithin sind und folglich das Lecithin für ihre Function und ihren Stoffwechsel von Bedeutung sein muss, ist wohl nicht zu bezweifeln.

Ich behalte mir vor, die analytischen Untersuchungen der Nebennieren noch weiter auszudehnen und Lecithinbestimmungen in grösserer Zahl vorzunehmen.

Rückblick.

Wenn ich am Ende dieser Arbeit nochmals ganz kurz die wichtigsten Punkte hervorheben darf, so erlaube ich mir, auf Folgendes aufmerksam zu machen:

Wir finden:

1) bei Erkrankung der Nebennieren: bisher unerklärte Erscheinungen von Seiten nervöser Apparate (beim Morbus Addisoni);

2) bei Erkrankung der Nebennieren: häufig eine eigenthümliche Färbung der Haut, die nur eine secundäre Folge sein kann von Erkrankungen im Nervensystem;

3) bei Exstirpation der Nebennieren: Veränderungen im Central-Nervensystem (Tizzoni);

4) beim Fehlen oder mangelhafter Entwickelung der Nebennieren fast immer unvollkommene Bildung oder Defecte des Gehirns;

Die Verbindung dieser Thatsachen war uns bis jetzt ein Räthsel.

5) Wir sind durch anatomische und pathologische Verhältnisse gezwungen, anzunehmen, dass die Nebennieren drüsige Organe sind.

Und wir finden nun:

6) das Lecithin — einen der wichtigsten Stoffe für das Nervensystem — in grosser Menge in den Nebennieren, dann feiner vertheilt im Blut und in der Lymphe, um es im Gehirn und Nervensystem wiederzufinden. Am Ende meiner Ausführungen über Morbus Addisoni habe ich schon einiges in Bezug auf die Verbindung dieser Thatsachen bemerkt; sie eröffnen ein Feld für weitgehende Schlussfolgerungen; ziehen möchte ich dieselben — wie schon gesagt — erst dann, wenn ich weitere Untersuchungen — besonders auch solche der menschlichen Nebennieren — zum Abschluss gebracht haben werde.

Am Schlusse dieser Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Prof. E. Baumann für seine gütige Unterstützung und Anleitung, Herrn Prof. E. Ziegler für das liebenswürdige Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte, ferner Herrn Dr. Autenrieth für das freundliche Entgegenkommen bei meinen Arbeiten im Laboratorium, und Herrn Thierarzt Metz für seine persönliche Mühewaltung bei Beschaffung des Untersuchungsmaterials hiermit öffentlich meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur und Anmerkungen.

1) Haller, Elem. physiolog.
2) Kulmus in Haller's Elem. physiol., 1775, VIII, p. 65.
3) Cruikshank, Geschichte und Beschreibung der einsaugenden Gefässe. A. d. Engl. von Ludwig, 1787, S. 139.
4) Meckel, Abhandlungen aus d. menschl. u. vergl. Anat. u. Physiol., Halle 1806, S. 164 ff.
5) Nagel, Müller's Archiv, 1836, S. 366 ff.
6) Bergmann, Dissert. inaugur.: De gland. suprarenal. Göttingen 1839.
7) Rayer, s. Burger, Die Nebennieren und der Morbus Addison. Berlin, 1883 (Hirschwald).
8) Weigert, Virchow's Archiv, Bd. C, Hemicephalie und Aplasie der Nebennieren, S. 176—179.
9) Magnus, Inaug. Dissert., Königsberg 1889.
10) Zander, Ueber functionelle und genetische Beziehungen der Nebennieren zu andern Organen, speziell zum Grosshirn. Beitr. z. path. Anat. u. allg. Pathol. von E. Ziegler, Bd. VII, 1890.
11) Alex. Ecker, Der feinere Bau der Nebennieren, Braunschweig 1846.
12) H. Frey, On the suprarenal capsules in Todd, Cyclopaedia of Anatomy and Physiology, London 1849, October, p. 827 ff.
13) Luschka, Der Hirnanhang und die Steissdrüse; Anatomie des Bauches. Tübingen 1863.
14) Kölliker, Lehrb. d. Histol., 5. Aufl. S. 514, und Handb. d. mikroskop. Anatomie, Leipzig 1854, II, 2, S. 386.
15) Leydig, Lehrb. d. Histol. d. Menschen und der Thiere. Frankfurt a. M. 1857.
16) Todd u. Bowman, The physiological anatomy and physiology. London 1859.
17) Aug. Moers, Ueber den feineren Bau der Nebenniere. Virch. Arch., Bd. XXIX, S. 357.
18) J. Arnold, Ein Beitrag zu der feineren Structur und dem Chemismus der Nebennieren. Virchow's Arch., Bd. XXXV, S. 104.
19) H. Stilling, Zur Anat. der Nebennieren. Virch. Arch., Bd. CIX, S. 324—346.
20) A. v. Brunn, Beitrag zur Kenntniss des feineren Baues und der Entw. d. Nebennieren. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. VIII, 1872.

21) Braun, Bau und Entw. d. Nebennieren bei Reptilien. Arb. a. d. zoolog. Institut zu Würzburg, Bd. V, 1879.
22) Balfour, Ueber die Entw. u. d. Morphologie der Suprarenalkörper. Biolog. Centralbl., 1881, Nr. 5.
23) Weldon, On the head kidney of Bdellostoma with a suggestion as to the origin of the suprarenal bodies. Quarterly Journal of Microscopical Science, Vol. 24, 1884.
24) Janosik, Bemerkungen über die Entw. d. Nebennieren. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. XXII, 1883, S. 738—746, 1 Tfl.
25) G. v. Mihalkovics, Untersuchungen über d. Entw. d. Harn- u. Geschlechtsappar. der Amnioten. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Histol., Bd. II, 1885.
26) Kölliker, Entwickel.-Gesch. d. Menschen u. d. höhern Thiere, 2. Aufl. Leipzig 1879, u. Grundriss d. Entwickel.-Gesch., 2. Aufl. Leipzig 1884.
27) Braun, l. c.
28) Balfour, l. c.
29) Mitsukuri, On the development of the suprarenal bodies in Mammalia. Quarterly Journ. of Microsc. Science, Vol. 22.
30) M. Gottschau, Ueber Nebennieren der Säugetiere, speciell über die des Menschen. Sitz.-Ber. d. Würzburger medic. Gesellsch., 1882. — Ueber d. Nebennieren d. Säugethiere. Biolog. Centralbl., Bd. III, 1883, 18. — Structur und embryonale Entw. d. Nebennieren bei Säugethieren. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abtheil., 1883, S. 412 bis 458.
31) Janosik, l. c.
32) Rob. Remak, Ueber ein selbständiges Darmnervensystem, Berlin 1847, S. 25.
33) v. Brunn, l. c.
34) Meckel, l. c.
35) Ecker, Artikel: Blutgefässdrüsen, in Wagner's Handwörterbuch der Physiologie, Bd. IV, S. 128 ff.
36) Milne Edwards, Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée de l'homme et des animaux. Tome VII, Paris 1878, S. 627.
37) Gegenbaur, Grundr. d. vgl. Anat., 2. Aufl. Leipzig 1878.
38) R. Wiedersheim, Lehrb. d. vergl. Anat. d. Wirbelthiere.
39) Derselbe, Grundr. d. vergl. Anat. d. Wirbelth., Jena 1888, S. 379 bis 381.
40) J. G. Zellweger, Untersuchungen über die Nebennieren. Frauenfeld 1858.
41) Vulpian, Comptes rendus 1856, Tome XLIII, p. 663 u. 665; Gaz. méd. de Paris, 1856, No. 4.
42) Virchow, s. Archiv, Bd. XII, S. 481—483.
43) Arnold, l. c.
44) Brown-Séquard, Arch. général. 1856.
45) Addison, On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules. London 1855.
46) Gratiolet, Comptes rendus, 1856, p. 468.
47) Philipeaux, Comptes rendus, 1856, p. 904 u. 1155.
48) Harley, British and Foreign Med.-chir. Review 1858.
49) Schiff, L'Imparziale, 1863.
50) Nothnagel, Zeitschr. f. klin. Medicin, I, S. 77.

51) Burger, Die Nebennieren und der Morbus Addison. Berlin 1883 (Hirschwald).
52) Harley, l. c.
53) Tizzoni, Ueber die Wirkung der Exstirp. d. Nebennieren auf Kaninchen. E. Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. allgem. Path., Bd. VI, 1889.
54) A. Stilling, Virch. Arch., Bd. CVIII und CXVIII, p. 569. E. Ziegler's Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., 1890, S. 654.
55) Derselbe, A propos de quelques expériences nouvelles sur la maladie d'Addison. Rev. de méd., 10. oct. 1890, p. 808. — E. Ziegler's Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat., 1891, S. 121.
56) Ponfick, Virch. Arch., Bd. CXVIII, 1889, S. 209.
57) Martinotti, Ueber Hyperplasie und Regeneration der drüsigen Elemente in Beziehung auf ihre Functionsfähigkeit. E. Ziegler's Centralblatt f. allg. Path. u. path. Anat. 1890, S. 634.
58) s. Burger, l. c., S. 6.
59) Müller, Handb. d. Phys., Bd. I, S. 558.
60) Bischoff, Entwickel.-Gesch. der Säugethiere u. d. Menschen, Bd. VII, v. S. Th. v. Sömmering.
61) Ecker, l. c.
62) Zander, E. Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. allgem. Path., Bd. VII, 1890, S. 449 u. 450.
63) Burger, l. c., S. 21 u. 56.
64) Aug. Moers, Zur Anatomie der Nebennieren. Virch. Arch., Bd. XXIX, S. 336—357.
65) J. Arnold, Ein Beitrag zu der feineren Structur u. d. Chemismus der Nebennieren. Virch. Arch., Bd. XXXV, S. 65—106.
66) H. Stilling, Zur Anatomie der Nebennieren. Virch. Arch., Bd. CIX, S. 324—346.
67) Ecker, l. c.
68) Aug. Moers, l. c., S. 346.
69) Luschka, Anatomie des Bauches, S. 372.
70) Arnold, l. c., S. 76.
71) Kölliker, l. c.
72) H. Stilling, l. c., S. 324.
73) Henle, s. Zeitschr. f. rat. Med., Bd XXIV, Heft 1.
74) Ebner, Ueber die Anfänge der Speichelgänge in den Speicheldrüsen. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. VIII.
75) Schwalbe, Beiträge zur Kenntniss der Drüsen in den Darmwandungen. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. VIII.
76) Ebstein, Beitr. z. Lehre v. Bau d. sogen. Magenschleimdrüsen. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. VI.
77) Merkel, Die Stützzellen der menschlichen Hoden. Reichert's Arch., 1871.
78) Wiedersheim, Kopfdrüsen der geschwänzten Amphibien. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. XXVII, Heft 1.
79) Sariotti, Ueber d. f. Bau d. Pankreas. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. V.
80) Boll, Arch. f. mikrosk. Anat., 1869.
81) Kölliker, Handb. d. Gewebelehre.
82) Langerhans, Beitr. z. mikrosk. Anat. der Bauchspeicheldrüse. Diss. Berlin 1869.
83) Schwalbe, l. c.
84) Ewald, Beitr. z. Histol. u. Physiol. der Speicheldrüsen. Dissert. Berlin 1870.

85) PFLÜGER, s. STRICKER's Handb., Cap. XIV, S. 307.
86) WIEDERSHEIM, Die feineren Structurverhältnisse der Drüsen im Muskelmagen der Vögel. Arch. f. mikr. Anat., Bd. VIII.
87) NUSSBAUM, Arch. f. mikr. Anat., Bd. XIII.
88) C. WENDT, Ueber die HARDER'sche Drüse. Dissert. Strassburg 1877.
89) HEIDENHAIN, Beitr. z. Histol. u. Physiol. d. Dünndarmschleimhaut. PFLÜGER's Archiv, 1888, Supplem.
90) FREY, Histologie und Histochemie, Leipzig 1876, S. 477.
91) MOERS, l. c., S. 351.
92) ARNOLD, l. c., S. 84.
93) s. ARNOLD, l. c., S. 80.
94) J. MÜLLER, HILDEBRANDT's Anatomie, Bd. IV.
95) NAGEL, MÜLLER's Archiv, 1836, S. 366.
96) HASSAL, Mikrosk. Anat., 11. u. 12. L.
97) FR. ARNOLD, Handb. d. Anat. II, 1.
98) ECKER, Der feinere Bau der Nebennieren. Braunschweig 1846.
99) GERLACH, Gewebelehre.
100) FREY, l. c. S. 478 u. 479.
101) LEYDIG, Histologie, 1859.
102) LUSCHKA, l. c.
103) KÖLLIKER, Gewebelehre 1852.
104) MOERS, l. c., S. 352—354.
105) JOESTEN, Arch. f. Heilkunde.
106) J. ARNOLD, l. c. S. 93 u. f.
107) VOLKMANN, Hämodynamik, 1850, S. 273.
108) v. BRUNN, SCHULZE's Archiv, Bd. VIII.
109) CRUIKSHANK, l. c.
110) FR. ARNOLD, Anatomie, II, S. 215 u. 627.
111) MOERS, l. c., S. 354.
112) SAPPEY, Description et iconographie des vaisseaux lymphatiques, 1885, p. 122, pl. 46. Fig. 3, 4, 5, 9.
113) H. STILLING, VIRCH. Arch., Bd. CIX, S. 331.
114) EBERTH, STRICKER's Handb. d. Gewebelehre, I, S. 512.
115) GRANDRY, Journ. de l'Anat. et de la Physiol. 1867.
116) F. HOLM, Wiener Sitz.-Ber., Bd. LIII, Abth. 1, S. 314.
117) VIRCHOW, s. Archiv, Bd. XII, S. 483.
118) E. WENDT, Ueber die HARDER'sche Drüse der Säugethiere. Dissert. Strassburg 1877, S. 27.
119) 120) HOPPE-SEYLER, Physiol. Chemie, 1881, S. 674—676.
121) MERING u. MINKOWSKI, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak., Bd. XXVI, Heft 5 u. 6, s. a. Berl. klin. Wochenschr., 1890, No. 8, S. 167.
122) LÉPINE u. BARRAL, Arch. méd. expér., März 1891; Lyon médic., 15. Febr. 1891, S. 251; Lyon médic., 1890; Comptes rendus, 23. Febr. 1891; Comptes rendus, 19. Jan. 1891; s. a. Berl. klin. Wochenschr., 1891, No. 19.
123) RENAUT, Essai d'une nomenclature méthodique des glandes. Arch. de physiolog., 1881, p. 326.
124) FANO u. ZANDA, Contributo alla fisiologia del corpo tiroide. Arch. per le scienze med., Vol. XIII, 1890, p. 365. S. a. E. ZIEGLER's Centralbl. für allgem. Path. u. path. Anat., 1890, S. 200.
125) BURGER, l. c., S. 25.

126) Hennings, Inaug. Dissert. Kiel, 1880.
127) Rayer, l'Expérience, 1837.
128) Wallmann, Zeitschr. d. Gesellsch. d. Aerzte in Wien, 1859, 17.
129) Chiari, Wien. med. Presse, XXI, 44, 1880.
130) Penzoldt u. Fleischer, Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. XXVI, 1880; Schmidt's Jahrbücher, Bd. CXCI, No. 9, 1881.
131) Chvostek, Wiener Klinik, 8 u. 9, 1880.
132) 133) Virchow, Die krankhaften Geschwülste, II.
134) Döderlein, Virch. Arch., Bd. XX, S. 408.
135) Kussmaul, Würzb. med. Zeit., 1863.
136) Bosenstein, Virch. Arch., Bd. LXXXIV.
137) F. Fränkel, Virch. Arch., Bd. CIV.
138) Wattmann, Zeitschr. d. k. k. Aerzte zu Wien, 1860, No. 50, s. a. Virch. Arch., Bd. XXV.
139) Stýbr, Sbornik lékařsky, Bd. IV, Heft 1, s. a. Oesterr.-Ungar. Centralblatt. f. d. med. Wissenschaft, 1891, No. 1.
140) Weichselbaum, Virch. Arch., Bd. LXXXV.
141) Dagonet, Zeitschr. f. Heilk., VI, 1885.
142) Grawitz, Virch. Arch., Bd. XCIII.
143) s. Ziegler, Lehrbuch der pathol. Anat., I, S. 246.
144) R. Beneke, Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierenkeimen in die Niere; nebst Bemerkungen zur allgememeinen Onkologie. E. Ziegler's Beitr. zu path. Anat. u. allg. Pathol., 1891, Bd. IX, S. 440 bis 487.
145) Derselbe, ibid., S. 452.
146) Derselbe, ibid., S. 452 u. 453.
147) Derselbe, ibid., S. 448.
148) Ecker, Der feinere Bau der Nebennieren, Braunschweig, 1846, S. 34.
149) s. Marchand, Virch. Arch., Bd. XCII.
Chiari, Zeitschr. f. Heilk., V, 1884.
Dagonet, Zeitschr. f. Heilk., VI, 1885.
150) R. Wolf, Ein Fall von accessorischer Schilddrüse. Langenbeck's Archiv, Bd. XXXIX, Heft 1, 1889; s. a. Ziegler's Centralblatt f. allgem. Pathol. und pathol. Anatomie, 1890, S. 96.
151) Otto, Handbuch der pathol. Anat. d. Menschen u. d. Thiere, Breslau, 1814, S. 313.
152) Meckel, Handbuch d. pathol. Anat., Bd. I, S. 642.
153) Förster, Die Missbild. d. Menschen, Jena 1861, S. 125.
154) Klebs, Pathol. Anat., I.
155) Birch-Hirschfeld, s. d. Arbeit Zander's in E. Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol., Bd. VII, 1890.
156) Merkel, Handb. d. spec. Path. u. Therap. von v. Ziemssen, Bd. VIII, 2. Hälfte, S. 281—314: Die Krankheiten der Nebennieren.
157) Tiedemann, Anatomie d. kopflosen Missgeburten. Landshut 1813, 4 Tafeln.
158) Vogli, Fluidi nervei historia, Bononiae 1720, p. 38.
159) Monro, Description of a human monster with remarks. Transact. of the R. Society of Edinburgh, Vol. III, 1794.
160) Gourraigne, Opera, Vol. II, Part. 3, Cap. 2.
161) Winslow, Observation anatom. sur un enfant né sans tête, sans col etc. Mém. de l'Acad. des sciences de Paris, Ann. 1740, p. 586.

162) Busch, Beschreibung zweier merkwürdiger menschlicher Missgeburten, Marburg, 1803, 4, S. 3.
163) Zander, Ueber functionelle und genetische Beziehungen der Nebennieren zu andern Organen, speciell zum Grosshirn. E. Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. allgem. Pathol., Bd. VII, 1890.
164) Derselbe, ibid., S. 465—471.
165) Hewson, Philosoph. Transact., Vol. XLV, Part., II, p. 315.
166) Meckel, l. c.
167) Metzger, In der Note „e" zu Sömmering's Uebersetzung von Haller's Element. physiolog.
168) Winslow, l. c.
169) Sömmerling, Beschreibungen und Abbildungen einiger Missgeburten, 1792, § 12.
170) Lomer, Virch. Arch., Bd. XCVIII, S. 366.
171) C. Weigert, Virch. Arch., Bd. C, S. 176—179.
172) Derselbe, ibid., S. 177.
173) R. Magnus, Ueber das anatom. Verhalten der Nebennieren etc. bei Hemicephalen. Inaug. Diss. Königsberg 1889.
174) Zander, l. c.
175) Joh. Fr. Meckel, Handb. d. path. Anat., Leipzig 1812, 8°, Bd. I, S. 644.
176) Klein, Specimen inaug. sistens monstrorum descript., Stuttgart 1793, p. 11 u. 24.
177) Bayle: Roux, Journ. de méd., T. XXV, p. 518.
178) E. H. Weber, Handb. d. Anatom. d. Menschen, 4. Aufl. Braunschweig 1832, Bd. IV, p. 355.
179) Knackstedt, Anatom. chirurg. med. Beobachtungen, Petersburg 1797, S. 255.
180) E. Klebs, Handb. d. pathol. Anat., Berlin, 1876, 2. Abth., S. 568.
181) R. Magnus, l. c., S. 20.
182) Derselbe, ibid., S. 28 u. 29.
183) Derselbe, ibid., S. 29 u. 30.
184) C. Weigert, l. c., S. 177.
185) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel. Leipzig u. Mitau 1852.
186) Brown-Séquard, l. c.
187) Harley, l. c.
188) Gratiolet, l. c.
189) Philipeaux, l. c.
190) Schiff, l. c.
191) Nothnagel, l. c.
192) Tizzoni, l. c.
193) Foà u. Pellacani, Intorno agli effeti tossici della diluzione acquosa degli organi freschi. Arch. per le Scienze Med., Vol. III, No. 24, 1879.
194) Addison, l. c.
195) Nothnagel, l. c.
196) Foà, Contribuzione allo studio della malattia dell' Addison. Rivista clinica di Bologna, 1879, p. 333.
197) Max Döderlein, Virch. Arch., Bd. XX, S. 408.
198) H. Wattmann, Zeitschr. d. k. k. Aerzte zu Wien, 1860, No. 50; Virch. Arch., Bd. XXV.
199) Lewin, Ueber Morb. Addis. mit besonderer Berücksichtigung der eigenthüml. Pigment. d. Haut. Charité-Annalen, X, S. 630—726.

200) Štýbr, Sbornik lékařský, Bd. IV, Heft 1. Oesterr. ungar. Centralblatt f. d. med. Wissensch., 1891, No. 1.
201) F. Roloff, Ein Fall von Morb. Addis. mit Atrophie der Nebennieren. E. Ziegler's Beitr. z. path. Anat. und allgem. Path., 1891, Bd. IX, S. 329—348.
202) J. W. Legg, The Lancet 1885, p. 1028.
203) Thomas Barlow, Transact. of the Path. Soc., Vol. XXXVI, p. 433.
204) J. Hadden, ibid., p. 436.
205) Monti, Centralblatt f. klin. Med., 1886, p. 108.
206) F. Roloff, l. c., s. S. 347.
207) Derselbe, s. S. 345.
208) Hartung, Froriep's Notizen. 1857, Bd. IV, S. 21.
209) Kühn, s. Strümpell's Lehrb., II, 2, S. 85.
210) Verardini, La nuova Liguria medica, No. 30, 1874.
211) Aran, Gaz. des hôp., 1846.
212) Fletscher, British Med. Journ., 1857.
213) s. Burger, l. c., S. 30.
214) v. Kahlden, Beiträge zur pathol. Anatomie d. Addison'schen Krankheit. Virch. Arch., Bd. CXIV, S. 65—112. — Die citirte Stelle s. S. 67.
215) J. Dixon Mann, On Addison's Disease. The Lancet, 1891, march 21st, 28th, April 4th.
216) F. Roloff, l. c., S. 332.
217) Averbeck, s. d. Arb. v. Kahlden's, S. 97.
218) Burger, l. c.
219) Aeby, Centralbl. f. d. medic. Wiss., 1885.
220) Demiéville, Revue méd. de la Suisse Romande, No. 9.
221) Nothnagel, Zeitschr. f. klin. Med., I, S, 77.
222) Ehrmann, Wiener allgem. med. Zeit., 1884, und Vierteljahrsschr. für Dermat. u. Syphil., 1885—1886.
223) Kölliker, Ueber die Entstehung des Pigments in den Oberhautgebilden. Zeitschr. für wissensch. Zoologie, 1877, p. 712 ff.
224) Riesel, Arch. f. klin. Med., Bd. VII, S, 34–66.
225) Riehl, Zeitschr. f. klin. Med., X, S. 521—530.
226) v. Kahlden, l. c., s. S. 112.
227) R. Schulz, E. Ziegler's Centralbl. f. path. Anat. u. allg. Path., 1890, S. 232. Neurolog. Centralbl., 12, 13 u. 14,
228) E. Ziegler, Lehrb. d. path. Anat., I, S. 73.
229) s. Ehrmann (Wien), Sitzungen der dermatolog. Section auf dem X. internationalen Congress. E. Ziegler's Centralbl. f. path. Anat. u. allg. Pathol., 1890, S. 644.
230) O. Liebreich, Ueber die Entstehung der Myelinformen. Virch. Arch., Bd. 32, s. S. 387.
231) Krukenberg, Anl. z. med.-chem. Analyse; Capitel Lipochrome.
232) v. Nencki u. Berdez, Ueber die Farbstoffe der melanotischen Sarkome. Arch. f. experim. Pathol., XX.
233) Blaschko, Ueber das Antipyrin bei der Behandlung von Hautkrankheiten, s. Berl. dermatolog. Vereinig., Sitz. v. 2. Juli 1891; Berl. klin. Wochenschr., 1891, No. 22, S. 546.
234) s. Ehrmann (Wien), Sitz. d. dermatol. Section auf d. X. internat. Congr. E. Ziegler's Centralbl., 1890, S. 643.
235) Kaposi (Wien), ibid. S. 640.

236) Zielewicz, Berl. klin. Wochenschr., 1887, No. 22.
237) Lehmann, The Brit. Med. Journ., 1888, 24. März, p. 643.
238) Paton, The Glasgow Med. Journ., 1887, Dec. p. 5.
239) Holmgreen, Upsala Läkare förenings Förhandlinger, Bd. II, cf. Virchow-Hirsch'schen Jahresber., 1868, II, S. 309.
240) J. W. Legg, l. c.
241) Thomas Barlow, l. c.
242) J. Hadden, l. c.
243) Monti, l. c.
244) Roloff, l. c.
245) J. Dixon Mann, On Addison's Disease. The Lancet, 1991, march 21st, 28th, April 4th.
246) v. Kahlden, l. c., S. 97.
247) Nothnagel, Zeitschr. f. klin. Med., 1885, S. 207.
248) Jürgens, Berl. klin. Wochenschr., 1884, S. 824.
249) v. Kahlden, l. c., S. 68.
250) Fleiner, Congress f. innere Medicin zu Wiesbaden, 1891, Sitz. v. 9. April; s. Berl. klin. Wochenschr., No. 22, und Ziegler's Centralbl., No. 9, 1891.
251) Magnus, l. c.
252) Weigert, Virch. Arch., Bd. C, s. S. 178 u. 179.
253) Lustig, Zur Kenntniss der Function des Plexus coeliacus. Beitr. z. pathol. Anat. und allg. Pathol. von E. Ziegler, Bd. VII, 1890.
254) Hale White, s. d. Arbeit Dixon Mann's, On Addison's Disease. The Lancet 1891, march 21st, 28th, April 4th.
255) Burresi, Morbo dell' Addison. Lo Sperimentale, T. XLVI, p. 267, 1880.
256) R. Schulz, l. c., S. 232.
257) Fleiner, l. c.
258) v. Kahlden, XVI. Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte, 6. u. 7. Juni 1891 in Baden-Baden, II. Sitz., 7. Juni, Vormitt.
259) Rossbach, Virch. Arch., Bd. LI, 1870, S. 107.
260) W. Roux, Der Kampf der Theile im Organismus. Leipzig, Wilh. Engelmann, 1881.
261) Heidenhain, s. Beitr. z. Hist. und Physiol. d. Dünndarmschleimhaut. Pflüger's Arch., 1888, Supplement S. 62.
262) J. G. Zellweger, Untersuchungen über die Nebennieren. Frauenfeld 1858.
263) Vulpian, Gaz. méd., 1856, Oct., No. 42, p. 656; Gaz. méd., 1857, Janv., No. 5, p. 84; Gaz. hebdom., 1857, Sept., No. 38, p. 665.
264) Virchow, s. Archiv, Bd. XII, S. 481—483.
265) Frerichs u. Städeler, s. Landois, Lehrb. d. Physiol., 1887, § 198, S. 378.
266) Landois, Lehrb. d. Physiol., S. 200.
267) Funke, s. Landois, Lehrb. der Physiol., 1887, § 199, S. 380.
268) H. Stilling, Virch. Arch., Bd. CIX, S. 324—346.
269) Virchow, s. Arch., Bd. XII, Ueber die Erkenntniss von Cholestearin, S. 101—104.
270) Seligsohn, Virch. Arch., Bd. XVIII, S. 355 ff.
271) Derselbe, ibid., s. S. 356.
272) J. Arnold, l. c. s. S. 104 u. 105.

273) BURGER, l. c. s. S. 15.
274) SELIGSOHN, l. c. s. S. 356.
275) VIRCHOW, s. Archiv, Bd. VI, S. 562—571 („Myelin").
276) BENEKE, Studien über das Vorkommen von Gallenbestandtheilen etc., Giessen 1862; s. a. Annal. d. Chem. u. Pharm., Bd. CXXII, S. 249.
277) O. LIEBREICH, Ueber die chemische Beschaffenheit der Gehirnsubstanz. Annal. d. Chem. u. Pharm., Bd. CXXXIV, S. 29. — Ueber die Entstehung der Myelinformen. VIRCH. Arch., Bd. XXXII, S. 387.
278) H. KÖHLER, Ueber die chemische Zusammensetzung u. Bedeutung des sogen. „Myelins". VIRCH. Arch., Bd. XLI, S. 265—278.
279) NEUBAUER, Ueber das Myelin. VIRCH. Arch., Bd. XXXVI, S. 303 ff. — Zeitschr. f. analyt. Chemie (FRESENIUS), 1867, S. 189 ff.
280) HOPPE-SEYLER, Handb. d. chem. Analyse, 5. Aufl., Berlin 1883, S. 168 ff. u. 425.
281) HOPPE-SEYLER, Handb. d. physiol. Chemie, S. 781.
282) Derselbe, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XIV, S. 442.
283) E. SCHULZE und STEIGER, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. XIII, S. 365. — E. SCHULZE u. A. LIKIERNIK, ibid. Bd. XV, S. 405—414, „Ueber das Lecithin der Pflanzensamen".
284) VULPIAN, s. d. Arb. VIRCHOW's im Archiv, Bd. XII, S. 482.
285) KRUKENBERG, Grundriss der medicinisch-chem. Anal., Heidelberg 1884, „Die Abscheidung u. Trennung d. Lipochrome", S. 76.
286) E. SCHULZE u. A. LIKIERNIK, l. c.
287) A. LIKIERNIK, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. XV, S. 416, „Ueber das Lupeol".
288) Vgl. JACOBSON, Inaug.-Dissert., Königsberg 1887.
289) STRECKER, Annal. Chem. Pharm., Bd. CXLVIII, S. 77, 1868.
290) DIAKONOW, Med.-chem. Unters. (HOPPE-SEYLER), Heft 2, S. 221, und Heft 3, S. 405. — Centralbl. f. d. med. Wiss., 1868, Nr. 1, 7, 28.
291) JÜDELL, HOPPE-SEYLER's med.-chem. Unters., S. 386.
292) DROSDOFF, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. I, S. 233.
293) MROCZKOWSKI, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1878, Nr. 20.
294) HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem., S. 597.
295) HOPPE-SEYLER, Med.-chem. Unters., S. 490.
296) PETROWSKY, PFLÜGER's Arch., Bd. VII, S. 367.
297) HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem., S. 301.
298) TRIFANOWSKI, PFLÜGER's Arch., Bd. IX, S. 492.
299) HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem., S. 301.
300) PARKE, s. HOPPE-SEYLER, Physiol. Chem., S. 782.
301) CAHN, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. V, S. 213.
302) HOPPE-SEYLER und LAPTSCHINSKY, PFLÜGER's Arch., Bd. XIII, S. 631.
303) DE JONGE, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. III, S. 225.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 936

1. 2. 3. 4.

5. 6. 7. 8.

9. 10. 11. 12.

13. 15.

14. 16.

18.

17. 19.

Stroebe. Celluläre Vorgänge in Geschwülsten.

Verlag v. Gustav Fischer i. Jena.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.

Verlag von Gust

Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 10.

Fig. 11.

Fig. 12.

Fig. 13.

Fig. 14.

Fig. 15.

Fischer in Jena.

J

a
I
II
IV
b
III

A

Fig. 2.

Sch
T
R

Fig. 1.

Fig. 3.

O
R

Fig. 4.

Tr

Verlag v. Gustav Fischer in Jena.

Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3, V. Fig. 4, VI. Fig. 5, VII Fig. 6, VIII Fig. 9, III c.

Fig. 1 Marchand, Fig. 2-14 Miura del.
Dr. Miura, Gliom. u. Syringomyelie.

Verl. v. ...

Fig. 8.

I II c, II c, II-III c, III c, V c, VI c, VIII c, I d, II d, III d, III d, IV-V d, VI d, VII d, VII-VIII d, VIII-IX d, XI d, XII d, I l, II l

Fig. 7

lm, p, a, b, c, d, H

Fig. 10. XI d

Fig. 11. XII d

Fig. 12. I l

Fig. 13. XII d.

Fig. 14. I l.

G, hW, E, g, C, Kg, fma, h, v

Fischer, Jena.

Lith. Anst. v. A. Giltsch, Jena.

Be

R

Beiträge
zur
pathologischen Anatomie
und zur
allgemeinen Pathologie.

Herausgegeben

von

Professor Dr. **Baumgarten** in Tübingen, Prof. Dr. **Bendz** in Lund, Prof. Dr. **Birch-Hirschfeld** in Leipzig, Prof. Dr. **Bizzozero** in Turin, Prof. Dr. **Bollinger** in München, Prof. Dr. **Bostroem** in Giessen, Prof. Dr. **Chiari** in Prag, Prof. Dr. **Eppinger** in Graz, Prof. Dr. **Foà** in Turin, Prof. Dr. **C. Golgi** in Pavia, Prof. Dr. **Griffini** in Genua, Prof. Dr. **Heiberg** in Christiania, Prof. Dr. **Homén** in Helsingfors, Prof. Dr. **Klebs** in Berlin, Prof. Dr. **Löwit** in Innsbruck, Prof. Dr. **Marchand** in Marburg, Prof. Dr. **G. Martinotti** in Siena, Prof. Dr. **Münch** in Kiew, Prof. Dr. **Nauwerck** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Neelsen** in Dresden, Prof. Dr. **Neumann** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Podwyssozki** jr. in Kiew, Prof. Dr. **Schottelius** in Freiburg i. B., Prof. Dr. **Spronck** in Utrecht, Prof. Dr. **Stokvis** in Amsterdam, Prof. Dr. **Tarufli** in Bologna, Prof. Dr. **Thoma** in Dorpat, Prof. Dr. **Tizzoni** in Bologna, Prof. Dr. **Weichselbaum** in Wien, Prof. Dr. **Ziegler** in Freiburg i. Br.,

redigirt von

Dr. E. Ziegler,

Professor der patholog. Anatomie und der allgem. Pathologie in Freiburg i. Br.

Elfter Band. Zweites Heft.

Mit 4 lithographischen Tafeln.

Jena,

Verlag von Gustav Fischer.

1892.

Inhaltsübersicht.

VIII.

Ueber Blutzellenbildung in Leber und Milz unter normalen und pathologischen Verhältnissen.

Von

Dr. Martin B. Schmidt,

I. Assistenten am pathologischen Institut zu Strassburg i. E.

An die Namen Kölliker und E. Neumann knüpft sich die Begründung der Lehre, dass die Leber während der Embryonalzeit die Bildungsstätte rother Blutkörperchen darstellt. Frühere Autoren (Reichert, E. H. Weber), welche dieselbe Anschauung vertraten, konnten ihr keine irgendwie überzeugenden Thatsachen zu Grunde legen. Kölliker in seinen eigenen ersten Veröffentlichungen [1] [2]) und mit ihm sein Schüler Fahrner [3]) stützen sich auf die Untersuchung des Blutes der Leber selbst und ihrer zu- und abführenden Gefässe. Nach ihnen producirt die Leber weisse und aus diesen farbige Blutkörperchen; die Neubildung der ersteren geschieht aus Material, welches durch die Nabelvene zugeführt wird, in der Weise, dass „frei im Blut und direct um Kerne, die auch frei vorkommen", farblose Zellen entstehen. Die rothen kernhaltigen Elemente gehen sowohl aus diesen, als durch äquivalente Theilung aus den neuentstandenen hervor. In späteren Arbeiten zieht Kölliker selbst diese Angaben wieder in Zweifel und lässt neben der embryonalen Leber die Milz an der Blutbildung theilnehmen, soweit es die Production der farblosen Blutkörperchen gilt; als sichere Function erkennt er der Leber nur die Umbildung der weissen in hämoglobinhaltige Zellen zu, die Mitwirkung an der Leukocytenbildung bleibt fraglich. Neumann [4]) [5]) hält

1) Kölliker, Ueber die Blutkörperchen eines menschlichen Embryo und die Entwickelung der Blutkörperchen bei Säugethieren. Zeitschr. f. rat. Med., Bd. IV, 1846.

2) Derselbe, Mikroskopische Anatomie, Bd. II, 2. Abth., 1854.

3) Fahrner, De globorum sanguinis in mammalium embryonibus atque adultis origine, Turici 1845 (cit. nach Neumann, s. u.).

4) E. Neumann, Verhandl. d. Vereins f. wissenschaftl. Heilk. zu Königsberg. Berl. klin. Wochenschr., 1871, S. 58.

5) Derselbe, Neue Beiträge zur Kenntniss der Blutbildung. Arch. d. Heilk., Bd. XV, 1874.

die embryonale Leber nur für die Ursprungsstätte rother Blutkörperchen. Sehr eingehende Untersuchungen von frischem Lebersaft und Schnitten des gehärteten Organs ermöglichten ihm auch, ein detaillirteres Bild der Entstehung derselben zu entwerfen: sie entwickeln sich, zunächst als kernhaltige Elemente, vollständig unabhängig von farblosen Zellen durch freie Bildung, ohne Mitwirkung präexistirender Kerne; endogen im Innern zelliger Muttergebilde tritt als erster Bestandtheil des späteren Blutkörperchens direct im Protoplasma derselben oder in einer zuvor entstandenen Vacuole ein Kern auf, in dessen Umfange sich „durch Abscheidung von Seiten der Kerne oder durch Umwandlung des sie umgebenden Protoplasmas (?)“ eine homogene gelbe Substanz ablagert; damit ist die junge Blutzelle fertig, welche ausserhalb ihres Muttergebildes durch Zerfall des Kerns die weitere Metamorphose zur kernlosen rothen Scheibe erfährt; die Mutterzellen enthalten nur zum Theil einen Kern, zum anderen sind sie reine Protoplasmamassen von der verschiedensten Form und Grösse, welche sich allmählich zu dünnwandigen Blasen umwandeln. Sie liegen in den Leberzellen in nischenartigen, den Capillaren zugewandten Aushöhlungen derselben, und ihr Hohlraum steht vielfach mit dem Lumen der letzteren in Communication, so dass ihr neugebildeter Inhalt in die Circulation übertreten kann. Die Entstehung dieser Brutzellen bringt NEUMANN in Verbindung mit der das Embryonalleben hindurch andauernden Capillarsprossung in der Leber: von der Wand der präexistenten Gefässe erheben sie sich als anfänglich solide Protoplasmagebilde, gegen die Leberzellen zu vordringend; und nach der Entleerung des endogen entwickelten Inhaltes in die zum Ausgang dienende Capillare stellen sie in Form blasiger Hohlräume neue Gefässanlagen dar, welche mit entgegenwachsenden gleichartigen Bildungen sich zu wegsamen Blutbahnen vereinen.

FOÀ und SALVIOLI [1]) studirten die Leber von Kalbsembryonen; sie fassen die riesenzellenartigen Gebilde, welche darin während der Dauer der hämatopoëtischen Function vorkommen, als Ursprung der Blutkörperchen auf, indem aus ihnen die daneben zu findenden Zellhaufen, deren Elemente im frischen Zustand untersucht bald farbloses, bald mehr oder weniger hämoglobinhaltiges Protoplasma besitzen, hervorgehen sollen. Seitdem haben die Untersuchungen über die hämatopoëtische Mission der embryonalen Leber geruht, und was die Zwischenzeit an neuen Methoden der Fixirung besonders der Kerntheilungsfiguren geleistet hat, ist diesem Object nicht zu Gute gekommen.

Die Anregung, die embryonale Leber von neuem ausführlicher zu studiren, knüpfte sich für mich an die Beobachtung, dass ich in ihr einen ähnlichen Process der Blutzellenbildung wiederfand und mit einiger

1) FOÀ e SALVIOLI, Arch. delle Scienze med., Vol. IV, 1880.

Sicherheit beweisen zu können glaubte, welcher mir aus manchen pathologischen Objecten wahrscheinlich geworden war.

Die Grundlage für die Anerkennung der embryonalen Leber als blutbereitendes Organ muss der Nachweis bilden, dass das derselben zufliessende Blut weniger junge Blutzellen mit sich führt, als das aus ihrem Parenchym oder den abführenden Venen entnommene aufweist. NEUMANN hat diesen Nachweis erbracht: er fand im frisch untersuchten Blute der Pfortader und ihrer einzelnen Stämme eine gegenüber dem Lebersaft verschwindend kleine Menge von rothen kernhaltigen Zellen, und auch bei Vergleichung des Inhalts der Pfortader und der Lebervene in der letzteren ein numerisches Uebergewicht derselben Zellen. Von einer ähnlichen Mengendifferenz weisser Blutkörperchen, welche KÖLLIKER und FAHRNER beobachteten, konnte sich NEUMANN nicht überzeugen. Nach meinen eigenen Erfahrungen muss ich annehmen, dass das Blut auf seinem Wege durch die Leber sowohl an kernhaltigen, farbigen, als an farblosen Zellen bereichert wird. Ich benutzte zur Feststellung dieser Verhältnisse zunächst den THOMA'schen Zählapparat; freilich verschwindet bei dieser Methode, wenn man $^1/_3$ $^0/_0$ Essigsäure anwendet, der Hämoglobingehalt aus den Zellen, und auch 3 $^0/_0$ Kochsalzlösung als Mischflüssigkeit zerstört wenigstens die schwächeren Nüancen desselben. Ein Urtheil über die relativen Mengenverhältnisse der weissen und rothen Blutkörperchen ermöglichten Deckglaspräparate von Blut in frischem Zustande oder nach vorheriger Härtung nach GAULE in 5 $^0/_0$ Sublimatlösung [1]) und Färbung mit Hämatoxylin und Eosin. Um die obigen Angaben zu belegen, führe ich als Beispiel die Resultate an, welche die Blutuntersuchung bei einem $9^1/_2$-monatlichen menschlichen Foetus ergab: mittelst des THOMA'schen Apparates stellte sich das Verhältniss der kernhaltigen Elemente des Pfortaderblutes zu denen des Lebervenenblutes als 1 : 1,5 heraus; nach gefärbten Deckglaspräparaten ergab sich als Verhältnisszahl der kernhaltigen Zellen zu den kernlosen rothen Blutkörperchen

im Pfortaderblut 1 : 38
im Lebervenenblut 1 : 25;

also gestaltet sich das Verhältniss der kernhaltigen Elemente in beiden Blutsorten zu einander ebenso wie nach der angeführten exacten Zählung: 25 : 38 = 1 : 1,5. Im Blute der Leber selbst kamen auf 1 kernhaltige Zelle 10,5, in der Nabelvene 86 kernlose rothe Blutkörperchen. Nach der an den Deckglaspräparaten angestellten Schätzung, wie viele der kernhaltigen Elemente gefärbtes und wie viele farbloses Protoplasma besitzen, waren beide Formen in ungefähr gleicher Menge im Leber- und

1) Einlegen des mit Blut bestrichenen Deckgläschens in 5 $^0/_0$ wässrige Sublimatlösung für 5 Minuten; Abwaschen in destillirtem Wasser 2 Minuten; Nachhärten in Alkohol 5 Minuten, Wasser, Färbung.

Lebervenenblute vertreten, im letzteren schienen eher die weissen zu überwiegen. Die ausschliessliche Vergleichung des Pfordaderblutes mit dem der Lebervene kann den Grad der Blutneubildung in der Leber, wie auch NEUMANN bemerkt, noch nicht vollständig zum Ausdruck bringen, da ein Theil der neu entstandenen hämoglobinhaltigen Zellen die Ausbildung bis zu kernlosen Scheiben in dem Organe selbst durchläuft, und nur ein Theil im jugendlichen kernhaltigen Zustand in die Circulation übertritt. Es ist deshalb, wie es oben geschehen, unerlässlich, das Blut des Leberparenchyms selbst mit zum Vergleich heranzuziehen.

Im Gegensatz zu NEUMANN und in Uebereinstimmung mit KÖLLIKER's ersten Angaben muss ich sonach daran festhalten, dass die embryonale Leber ausser rothen auch farblose Blutkörperchen in reichlicher Menge producirt, eine Behauptung, welche in den folgenden Schilderungen der Schnittbilder weitere Begründung erhalten soll.

Bei menschlichen Embryonen jedes Alters bis zur Reife finden sich fast regelmässig in der Leber zellenreiche Herde in das Parenchym eingestreut, welche bei Anwendung schwacher Systeme den Eindruck von kleinsten Lymphknötchen hervorrufen. So wechselnd ihre Zahl in den verschiedenen Fällen sich ergiebt, in einem und demselben Organ ist die Vertheilung an allen Stellen eine annähernd gleichmäßige, und auch innerhalb des einzelnen Acinus wird keine Zone besonders bevorzugt, von der GLISSON'schen Kapsel bis zur Centralvene sind alle Schichten in derselben Reichlichkeit davon durchsetzt. Nur das interacinöse Bindegewebe bleibt fast ausnahmslos frei von erheblicheren Zellanhäufungen, nie fand ich solche in Form circumscripter Knötchen darin. An gehärteten und gefärbten Präparaten wirken mehrere Momente zusammen, um den Contrast dieser Herdchen gegen die Leberzellen herzustellen: die dichte Lagerung der Kerne, ihre meist intensive Färbbarkeit und die relative Kleinheit gegenüber den Leberzellen, deren grössere, hellere Kerne in Folge der breiten Protoplasmahöfe weitere Distanzen einhalten. Die lymphomartigen Haufen können scharf umschrieben, rundlich oder gestreckt und präcis von einander geschieden sein durch kernarme Partieen, ebenso oft aber laufen sie in Fortsätze aus, welche mit denen benachbarter Herde in Verbindung stehen können, so dass stellenweise geradezu ein Netz von Zelllinien mit umfangreicheren Knotenpunkten zu Stande kommt. Ausserordentlich wechselnd ist die Grösse der einzelnen Haufen: solche, auf deren Querschnitt 50 oder mehr Zellen zu zählen sind, gehören nicht zu den Seltenheiten. Als Bett eines Theiles dieser zellreichen Herde stellen sich nun durch stärkere Linsen die Blutbahnen heraus. Dieses Verhältniss springt evident in die Augen, wenn durch die Behandlung der Präparate das Blut conservirt ist. Man sieht dann die umschriebenen Herde in das zierliche Netz der Capillaren eingeschaltet, welche kernlose rothe Blutscheiben führen und durch die Armuth an anderen Zellen auffällig gegen die kernreichen Knotenpunkte

contrastiren. Bedenkt man den Umfang vieler der intracapillären Zellnester — 50 Zellen im Flächenräum —, so ist von vornherein klar, dass normale Capillarlumina, wennschon dieselben im Allgemeinen in der embryonalen Leber relativ weit sind, sie nicht beherbergen können. Ausgeschüttelte Schnitte zeigen am deutlichsten, dass es sich um circumscripte Ektasien der Capillarbahnen handelt, entweder kuglige Auftreibungen eines kleineren Abschnittes, oder mehr blindsackförmige Ausstülpungen nach einer Seite hin, oder endlich gleichmässige Dilatation mehrerer anastomosirender Aestchen. Ueber den Zustand der angrenzenden Leberzellen bieten diese selben ausgeschüttelten Präparate den besten Aufschluss. Es lässt durch diese Procedur sich nur ein Theil der Zellherde entfernen; an ihrer Stelle bleiben dann die beschriebenen Lücken zurück, die einfache Erweiterungen der Capillaren darstellen und beiderseits von Leberzellenbalken eingeschlossen werden. Der Dilatation entsprechend erscheinen die letzteren im Ganzen comprimirt, die der stärksten Ausbuchtung anliegenden Leberzellen sind am meisten bedrängt, abgeplattet und in die Länge gezogen, und wenn ein Leberzellenbalken beiderseits an solche Herde von Zellen grenzt, können einzelne seiner Elemente bis auf kernlose Protoplasmastreifen reducirt sein. Dass solche Herde ektatische Blutbahnen darstellen, geht ausser aus dem continuirlichen Zusammenhang mit nicht dilatirten Capillaren auch daraus hervor, dass die kernhaltige Capillarmembran häufig erhalten ist und den abgeplatteten Leberzellen aufliegt; in anderen Hohlräumen wird dieselbe allerdings vermisst, aber auch dann besteht wenigstens eine markirte Umrandung derselben durch den scharfen Saum der Leberzellen. Ein anderer Theil der Zellhaufen, und das sind meist die kleineren derselben, lässt sich durch das Ausschütteln nicht entfernen. Dieselben machen den Eindruck, als ob sie nicht in einem vorher vorhandenen und nur dilatirten Raum zwischen den Reihen der Leberzellen lägen, sondern fest in einen solchen eingefügt wären, in dem sie sich selbst erst nach Maassgabe ihres Wachsthums ein Bett geschaffen hätten. Dieselben sind auf dem Schnitt viel weniger rund oder oval gestaltet, als maulbeerförmig, mit buckeligem Contour. Sie können zwischen zwei Leberzellen eingefügt sein, und dann werden diese letzteren durch sie vom Rand her ausgehöhlt erscheinen, wie angefressen, ein Zustand, den Neumann mit dem sehr treffenden Namen der lacunären Corrosion belegt; andere Male macht es den Eindruck, als ob eine solche kleine träubchenförmige Zellgruppe nur in das Protoplasma einer Leberzelle eingebettet läge; an den Kernen der betreffenden Leberzellen lässt sich kein Unterschied gegenüber den benachbarten, nicht betheiligten wahrnehmen. In diesen Fällen schmiegt sich also das Protoplasma der Leberzellen den eingeschlossenen Elementen eng an, ohne dass eine scharf markirte Grenzlinie zwischen ihnen besteht; von einer Capillarmembran und platten Endothelien als Abgrenzung ist nirgends eine Andeutung vorhanden. Solche intracellu-

läre Zellherde können einem der beschriebenen intracapillären seitlich als Ausläufer aufsitzen, so dass ihr Zusammenhang mit dem Inhalt der Blutbahn deutlich zu Tage tritt. Wenn dieser in anderen Fällen vermisst wird und ein zelliger Herd scheinbar isolirt und abgeschlossen in einer Leberzelle oder zwischen mehreren solchen liegt, so mag dies gewiss vielfach nur daher kommen, dass derselbe von oben her gesehen wird und seine Verbindung mit der Capillare ausserhalb der Schnittebene liegt. Häufig trifft man zwischen zwei Leberzellen oder im Protoplasma einer derselben eingelagert eine einzelne der Rundzellen, welche jene Herde zusammensetzen, und dann findet man nicht selten, dass dieselbe der Aussenseite einer der Capillarwand angehörigen Endothelzelle aufliegt; oder es schliessen sich an die letztere zwei oder noch mehr Zellen an, welche quer durch den Leberzellenbalken hindurch hinter einander aufgereiht sind.

Entsprechend den oben angeführten Resultaten bei der Zählung der Blutkörperchen in den Hauptstämmen der zu- und abführenden Gefässe der Leber zeigt auch die Vergleichung der in einem Schnitt des Organs gelegenen Aestchen derselben Gefässe, dass die kernhaltigen Elemente im Ganzen in den Centralvenen viel reichlicher vertreten sind, als in den Zweigen der Pfortader. Allerdings herrscht in der Vertheilung über die verschiedenen Aestchen der V. hepatica keine Gleichmässigkeit; manche derselben führen fast nur kernlose Blutscheiben, andere gleichgrosse, wieder sehr zahlreiche gekernte Zellen, welche dann nicht selten in zusammenhängenden Haufen zwischen die rothen Scheiben eingebettet liegen.

Um über die Beschaffenheit der Zellen nun, welche die beschriebenen Herde im Leberparenchym zusammensetzen, Aufschluss zu erhalten, muss man die Untersuchung frischer und gefärbter Präparate des Lebersaftes mit der von Schnitten frischer und gehärteter Gewebsstücke vereinigen. Wie oben erwähnt, sind im Lebersaft die kernhaltigen Blutzellen ausserordentlich reichlich vertreten. Das hauptsächlichste Unterscheidungsmerkmal aller hier zusammenhängenden Elemente bildet der verschiedene Zustand des Protoplasmas, je nach dem Vorhandensein oder Fehlen des Hämoglobins. Die relative Zahl der farblosen Zellen unterliegt einigen Schwankungen: bei dem früher als Beispiel angeführten $9^1/_2$-monatlichen Embryo wurde die Menge der gefärbten und ungefärbten ungefähr gleichgeschätzt; dieses Verhältniss scheint mir für die reifen und der Reife nahen menschlichen Embryonen überhaupt annähernd zuzutreffen, in den früheren Embryonalzeiten behaupten wohl die gefärbten das Uebergewicht, jedoch wird durch die vielen Uebergangsstufen die Abschätzung recht erschwert. Die in ihrem Umfang sehr variabeln farblosen Zellen unterscheiden sich grossentheils in nichts von den gewöhnlichen Leukocyten; ihr meist etwas körniges Protoplasma umschliesst einen in seinem Volumen ebenfalls schwankenden Kern, bisweilen auch

zwei, mit einem meist deutlichen fädig-körnigen Chromatingerüst. Die hämoglobinhaltigen Elemente variiren bezüglich der Grösse wiederum innerhalb weiter Grenzen und stehen hierdurch im Gegensatz zu den kernlosen Blutscheiben; das Gros der letzteren hält ungefähr den Umfang der rothen Blutkörperchen Erwachsener ein, und die grösseren und kleineren Formen treten dagegen sehr an Menge zurück. Unter den kernhaltigen sind viele, deren Kern allein an Umfang das Mittelmaass der kernlosen Scheiben erreicht und ausserdem von einem breiten Protoplasma umgeben ist; andere stehen in ihrem Gesammtumfang hinter dem einer Blutscheibe zurück. Der Hämoglobingehalt scheint unabhängig von dem Umfang der Zelle und des Protoplasmasaums zu sein. Er tritt bald hervor in derselben gesättigten Farbe, welche den kernlosen Scheiben eigen ist, bald als ein eben erkennbarer Stich des Protoplasmas ins Gelbliche, und zwischen beiden Extremen kommen alle denkbaren Abstufungen vor. Die am wenigsten mit Hämoglobin beladenen Zellen können eine leichte Körnung des Protoplasmas besitzen, welche jedoch bei stärker gefärbten nicht mehr deutlich zu Tage tritt. Wennschon bei derartigen Präparaten, welche immer erst stundenlang nach dem Tode untersucht werden konnten, ein zuverlässiger Einblick in die feinere Kernbeschaffenheit ausgeschlossen ist, so fallen doch gewisse Verschiedenheiten auf, welche die Aufstellung wenigstens zweier Typen erlauben. Die Kerne stimmen in sehr vielen gefärbten Zellen mit den beschriebenen der farblosen überein, und zwar trifft dies im Allgemeinen zu für die mittleren und die dieselben übertreffenden Grössenformen der Kerne. Eine andere Beschaffenheit, allerdings durch eine Kette von Uebergängen mit jener verknüpft, kommt daneben vor und ist im Allgemeinen an die kleinen Kerne gebunden: die Substanz erscheint hier dunkler und homogener, und nur wenige und undeutliche Körnchen und Fäden treten darin hervor, und bei der Behandlung mit Hämatoxylin kommt eine ziemlich gleichmässige, intensive Färbung ohne ausgesprochene Kernstructur zu Stande. Diese kleinen homogenen Kerne gehören den hämoglobinreichsten Zellen an, und bei der Betrachtung der Uebergangsformen zwischen ihnen und den grösseren, lichteren und deutlich structurirten Kernen scheint eine gewisse Gesetzmässigkeit hervorzutreten derart, dass, je höher der Hämoglobingehalt einer Zelle, desto kleiner der Kern und desto enger und plumper sein Chromatingerüst ist. Nicht selten liegen in einem runden oder ovalen rothen Blutkörperchen zwei gleichgrosse getrennte Kerne. Neumann giebt Beschreibung und Abbildungen von rothen Blutkörperchen, welche an Stelle des Kernes „kleinste, mattglänzende Körnchen" einschliessen, und hält diese für Einschmelzungsproducte der Kernsubstanz. Solche „Körnchen" findet man häufig vereinzelt oder zu mehreren gruppirt inmitten eines gelben Zellleibes; ihre Auffassung als Zerfallsproducte scheint mir indessen zweifelhaft; ich möchte vielmehr glauben, dass sie nur farblose Stellen im Blutkörperchen sind und den grösseren, viel-

gestaltigen, scharf contourirten hellen Vacuolen gleichstehen, welche man ausserdem reichlich trifft. Es kommen nämlich ganz gleichartige „Körnchen“ in rothen Blutkörperchen neben einem noch vollständig intacten, scharfrandigen Kern oft genug vor, und in gefärbten Präparaten sind sie nicht wieder in der Färbung der Kerne aufzufinden. Endlich mag noch erwähnt sein, dass in frischen Präparaten keine Zeichen von Degeneration an den farblosen Zellen wahrzunehmen sind.

Wie frische und gefärbte Schnitte zeigen, können nun in einem und demselben Rundzellenherd des Leberparenchyms kernhaltige Elemente mit verschiedener Intensität der Hämoglobinfärbung mit farblosen Blutkörperchen vereinigt liegen, und dies ist sehr häufig der Fall; andere Male besteht aber die ganze Gruppe nur aus ungefärbten Zellen. In der Regel liegen dieselben sehr dicht gedrängt, so dicht, dass sie, sich gegenseitig abplattend, mosaikartig an einander gefügt erscheinen; bisweilen verschwinden bei dieser engen Gruppirung vollständig die Zellgrenzen und sogar die Protoplasmahöfe, so dass ein Kern den anderen zu berühren scheint. Die letzteren selbst gehören bisweilen durchweg der grösseren lichteren Form mit dem deutlichen Chromatingerüst an; oder unter solchen trifft man vereinzelte Exemplare der kleinen homogenen, oder endlich diese haben das Uebergewicht. Es wurde oben angeführt, dass um einen Theil der intravasculären Zellherde noch die Capillarwand deutlich sichtbar sei, bei anderen indessen nicht, obwohl auch diese unverkennbar in einem präexistenten Raum zwischen den Leberzellenreihen liegen. Das Erkennen der Capillarwand setzt voraus, dass platte Endothelkerne darin vorhanden sind. Nun finden sich nicht selten als Glieder einer so charakterisirten Wandung Zellen, welche zwei getrennte Kerne einschliessen. An den Herden, welche nicht durch eine deutlich markirte Capillarmembram gegen die Leberzellen abgegrenzt sind, trifft man dennoch an einzelnen Stellen der Peripherie Zellen mit gestreckten, platten Kernen, welche Endothelien darzustellen scheinen. Die Kerne dieses Endothels in der Umgebung der Zellherde sind bald licht, bläschenförmig, mit weitem Chromatingerüst versehen, bald dunkel färbbar, sehr reich an Chromatinsubstanz. Der letztere Zustand findet sich immer an den Zellen mit doppeltem Kern. Dieselben Verschiedenheiten treten an den Wandelementen der ausserhalb der Zellherde liegenden Capillarstrecken zu Tage, in denen dazu die Kerne sich nicht selten weit nach dem Lumen zu vorwölben. Viele Herde bestehen ausschliesslich aus kernhaltigen Zellen; in manchen mischen sich mit diesen kernlose rothe Blutscheiben in wechselnder Zahl.

Dass die geschilderten Zellhaufen als dem erwachsenen Organ fremde Einschlüsse für diejenigen Stätten angesehen werden müssen, in welchen die hämatopoëtische Thätigkeit der Leber abläuft, bedarf kaum der Rechtfertigung. Sie repräsentiren durchaus physiologische Gebilde, welche von krankhaften Producten, z. B. miliaren Lymphomen der hereditären

Syphilis zu unterscheiden sind, obgleich sie auch in diesem Falle nicht fehlen, und welche bis gegen das Ende des Embryonallebens ohne Ausnahme in allen Fällen wiederkehren. Der Zeitpunkt, mit welchem der durch sie charakterisirte Blutbildungsprocess seinen Abschluss findet, ist nicht genau normirt; meist fällt er in den Beginn des Extrauterinlebens, so dass ausgetragene Früchte jene Zellherde fast nie vermissen lassen, und man die letzteren gelegentlich noch mehrere Wochen nach der Geburt vorfindet; auf der anderen Seite sah ich schon bei einem am Ende des 8. Monats geborenen Fötus in der Leber so gut wie nichts mehr davon. Damit ist auch schon gesagt, dass die besprochenen Rundzellenhaufen etwas durchaus Andersartiges darstellen, als die Lymphome, welche J. Arnold besonders für die Leber von Kindern und jungen Personen zuerst beschrieb. Diese Knötchen sind echte Lymphome mit reticulärer Intercellularsubstanz, welche an das interacinöse Bindegewebe, speciell die Umgebung der Gallengänge gebunden sind und nach Arnold als kleinste lymphatische Organe zu dem Lymphgefässsystem in enger Beziehung stehen.

An den Zellhaufen der embryonalen Leber ist die Lagerung innerhalb der Capillarbahnen und der ihnen benachbarten Ausbuchtungen der Leberzellenbalken evident. Für die Entstehung ihrer zelligen Elemente in loco im Gegensatz zu einer blossen allmählichen Ablagerung aus dem Blutstrom muss nun in erster Linie das geltend gemacht werden, dass sie zum grossen Theil circumscripte Ektasien der Blutbahn ausfüllen, in deren Umgebung die Leberzellen im Zustande der Compression und der Atrophie sich befinden. Diese Verhältnisse setzen eine locale Druckerhöhung voraus, wie sie eine langsam vor sich gehende Anhäufung zugeführter Zellen nicht im Stande ist hervorzubringen. Dieselbe kann nur durch ein Wachsthum des Herdes an Ort und Stelle durch Vermehrung seiner Elemente bewirkt werden. Neumann nahm vor 17 Jahren noch die freie, von Kernen unabhängige Entstehung der Blutkörperchen im Innern der Protoplasmamassen an. Heute muss für die Untersuchung über die Herkunft derselben die Frage in erster Linie dahin präcisirt werden, welcher Art die Mutterzellen sind, aus deren Theilung sie hervorgehen, ob diese nur kernhaltige rothe und weisse Blutkörperchen darstellen, welche, im Blutstrom schwimmend, in einer beliebigen Capillare hängen geblieben sind, oder ob schon vorher zur Leber selbst gehörige Zellen den Ausgangspunkt bilden. Einen Fingerzeig hierfür giebt der Zustand der Capillarendothelien, welche nicht nur durch den verschiedenen Chromatinreichthum ihrer Kerne, sondern vor allem durch das nicht selten zu beobachtende Auftreten zweier Kerne in einer Zelle den Gedanken an eine Proliferation wachrufen müssen, die möglicher Weise mit der intracapillären Zellbildung in Verbindung zu bringen ist. Eine Entscheidung dessen konnte nur von einem Material erwartet werden, welches die Fixirung der Theilungsbilder der Kerne erlaubt. In den fötalen Thierlebern steht ein solches in reichem Maasse zur Verfügung;

denn bei den Embryonen von Meerschweinchen, Mäusen, Schweinen und Kälbern fand ich die von menschlichen Föten her bekannten Bilder der Blutkörperchenbildung in allen Punkten übereinstimmend wieder.

Im Hinblick auf die von J. ARNOLD [1]) zur guten Darstellung aller Theilungsvorgänge, der Fragmentirung wie der Segmentirung, verlangte mannigfaltige Fixirungsweise härtete ich von derselben Leber jedesmal gleichzeitig Stückchen in absolutem Alkohol, FLEMMING'schem Gemisch, conc. wässeriger Sublimatlösung und endlich, im Interesse der hämoglobinhaltigen Zellen, in MÜLLER'scher Flüssigkeit. Die Färbung geschah an den nach FLEMMING behandelten Präparaten mit Safranin, im Uebrigen mit Hämatoxylin und Eosin. Durch letztere Methode werden an Sublimatpräparaten auch ohne Säurezusatz zum Alkohol die Fäden der Mitosen in allen Stadien tadellos dargestellt, auch die amitotischen Chromatinfiguren sehr deutlich, und endlich tritt die diffuse Hämatoxylinfärbung der Kerne, welche nach ARNOLD unter der Säurebehandlung leicht leidet, gut hervor.

Man darf nun nicht erwarten, den Hergang der Blutzellenbildung an Schnitten dieser embryonalen Thierlebern mit einem Blicke klar zu übersehen. Verschiedene Schwierigkeiten concurriren dabei; in erster Linie steht diejenige, die vorhandenen Theilungsfiguren, speciell die Mitosen, richtig zu localisiren: in der Leber sind, wie in allen Organen von Föten und reifen Neugeborenen, reichliche karyokinetische Theilungsvorgänge in den Parenchymzellen anzutreffen, welche dem localen Gewebswachsthum dienen. Diese von den im Capillarlumen gelegenen Kerntheilungen scharf zu unterscheiden, ist nicht in allen Fällen leicht möglich. Bei Mäuseembryonen ist die Grössendifferenz zwischen den Leberzellen und den in den Blutgefässen befindlichen nicht immer eine so eklatante, dass aus der Grösse der Mitose und dem Umfang der Zelle allein die Natur der letzteren jedesmal zu bestimmen wäre. Als Hülfsmittel kann dabei der Zustand des Protoplasmas dienen: an sich theilenden notorischen Leberzellen erkennt man, dass dasselbe sehr häufig während dieses Vorganges körnig bleibt, während an karyokinetischen Zellen, die sicher keine Leberzellen sind, niemals diese körnige, sondern stets eine homogene Beschaffenheit gefunden wurde. Bei Kalbs- und Schweins-Embryonen tritt diese Schwierigkeit in den Hintergrund, da hier nicht allein die Grösse der Kerne und ihrer Mitosen, sondern vor allem die Breite des Protoplasmahofes der Leberzellen ziemlich zuverlässige Kriterien abgeben; bei den untersuchten Kalbsembryonen kam dazu, dass die Leberzellen grossentheils durch feinkörniges gelbes Pigment gezeichnet waren. Doch haftet diesen Embryonen der Nachtheil an, dass sie selten in ganz frischem Zustand zu erlangen sind, und man

---

1) J. ARNOLD, Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen etc. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. XXX, S. 215, 1887.

dementsprechend auf eine annähernd vollzählige Erhaltung der Kerntheilungsfiguren kaum rechnen darf. Ein weiteres erschwerendes Moment bildet häufig der hohe Fettgehalt der embryonalen Leberzellen, welcher nach Behandlung mit Flemming'scher Lösung durch die ausgebreitete Schwarzfärbung das Structurbild undeutlich macht und auch nach den anderweitigen Härtungsmethoden die Leberzellen nicht immer in wünschenswerth scharfer Contourirung hervortreten lässt. Nach alledem wird es verständlich erscheinen, dass nur die Untersuchung zahlreicher und verschieden vorbereiteter Schnitte vieler Lebern zu einer einigermaassen abschliessenden Vorstellung über den Hergang der Blutzellenbildung führen konnte. Die günstigste Stellung gegenüber allen diesen Schwierigkeiten scheinen mir die Embryonen von Meerschweinchen einzunehmen, bei welchen der störende Fettgehalt der Parenchymzellen durch die Grösse und wohl charakterisirte Form und Anordnung derselben aufgewogen wird, und welche jederzeit im frischesten Zustand zu erlangen sind.

Bezüglich der Zusammensetzung des Leberblutes, welches wiederum frisch oder nach Sublimathärtung und Färbung mit Hämatoxylin-Eosin untersucht wurde, schliessen sich die Beobachtungen an Thierembryonen den früher angeführten ziemlich übereinstimmend an; wo aus Pfortader- und Lebervenen-Stamm entnommenes Blut verglichen wurde, fiel der bedeutende Ueberschuss an kernhaltigen Elementen in dem letzteren sofort in die Augen, und auch hier war eine Zunahme sowohl der gekernten farbigen, als der farblosen Zellen zu constatiren; beide Sorten waren der Schätzung nach jedesmal annähernd zu gleichen Theilen vertreten. Dasselbe Verhältniss blickte aus allen Schnittpräparaten hervor: im Allgemeinen ist die Zahl der kernhaltigen Zellen in den Aestchen der Lebervene viel bedeutender als in denen der Pfortader. Im Schnitt einer kleinen Centralvene lagen über 40 solcher Elemente, in gleichgrossen Pfortaderstämmchen kein einziges. Damit sind freilich nur die Extreme bezeichnet; denn in den Gefässen derselben Art, besonders den verschiedenen Centralvenen, ist die Zahl der kernhaltigen Blutkörperchen der gleichen Schwankung unterworfen, welche bei den menschlichen Föten auffiel. Ueber die Beschaffenheit der im Leberblut sich findenden Zellen selbst kommen nun aus diesen in wohlerhaltenem Zustand untersuchten Präparaten zu den früheren Beobachtungen noch manche genauere Aufschlüsse hinzu. An den kernlosen rothen Scheiben fällt der sehr wechselnde Umfang auf, und zwar besonders eine abnorme Grösse mancher Elemente, während die Zahl derer, welche hinter dem beim erwachsenen Thier vorhandenen und auch bei den Embryonen prävalirenden Maass zurückbleiben, gering ist; die grössten übertreffen diesen mittleren Umfang oft um das Zwei- bis Dreifache, sind dabei aber meist scheibenförmig, mit centraler Delle versehen oder von Stechapfelgestalt. Die farblosen Zellen variiren ebenfalls an Grösse, und sowohl die Kerne — am auffälligsten bei Schweinsembryonen — als das Protoplasma nehmen

an diesen Schwankungen Theil. Der Kern ist fast stets annähernd rund, enthält ein glänzendes, körniges und fädiges Gerüst, welches in den kleineren Formen oft dichter ist, so dass der Kern dadurch dunklere Färbbarkeit erhält. Polymorphe Kerne sah ich nur bei wenigen Embryonen und auch dann in sehr spärlicher Zahl, sie scheinen mir nur bei den der Reife nahen Früchten vorzukommen. Vertreten waren Hufeisen-, Ring- und S-Gestalt mit Lappung, complicirtere netz- und korbförmige Kerne konnte ich nicht auffinden; der Chromatingehalt dieser Elemente wechselte. In länger gestreckten Leukocyten können auch zwei getrennte Kerne von gleicher Grösse liegen, bisweilen bei gleichzeitiger äquatorialer Einschnürung des Protoplasmas. An den rothen Blutkörperchen ist sehr häufig der Hämoglobingehalt das einzige Unterscheidungsmerkmal gegenüber den Leukocyten, sie können bezüglich der Form und Grösse und Kernbeschaffenheit völlig mit diesen übereinstimmen, auch 2 Kerne enthalten — nur polymorphe Kerne sah ich nie darin. Diese Aehnlichkeit trifft für Zellen mit sehr wechselnder Intensität der Gelbfärbung zu, selten jedoch für die, deren Hämoglobingehalt dem der ausgebildeten, kernlosen Blutscheiben gleichkommt. Wo dieser Grad der Färbung besteht, ist in der Regel der Kern kleiner, im Ganzen glänzender und soweit homogen, dass Fäden und Körnchen nur mühsam darin aufzufinden sind, und dementsprechend färbt Hämatoxylin ihn intensiv und ziemlich gleichmässig blau.

In der Zusammenordnung aller dieser Elemente innerhalb der Zellherde in der Leber bestehen die nämlichen Variationen, wie beim menschlichen Fötus. Bald findet man Leukocytenhaufen mit gleichmässig grösseren, oder gleichmässig kleineren, oder verschiedenen Kernen, bald mit ihnen vermischt, oder in prävalirender Zahl rothe Blutkörperchen mit Kernen, endlich auch nicht selten kernlose Scheiben dazwischen. Ein weiterer Bestandtheil aber verdient in diesen Präparaten, wo postmortale Veränderungen ausgeschlossen wurden, noch besondere Beachtung: In den Capillaren, bald innerhalb von den Zellherden, bald von kernlosen Scheiben umgeben, liegen oft zu mehreren vereinigt, vollständig frei, ohne Protoplasmahof runde, scharf umschriebene Kerne, ganz von der Beschaffenheit derjenigen, welche sich in den hämoglobinreichsten Zellen vorfinden, klein, annähernd homogen, stark färbbar; eine Besonderheit jedoch, welche ziemlich selten an den noch im Innern von rothen Blutkörperchen liegenden auftritt, zeigen diese freien Kerne insofern, als die violette Färbung des Hämatoxylins durch ein verschieden intensives Stahlblau ersetzt und auch die letzte Andeutung einer Structur verschwunden sein kann, und endlich kommen mit diesen gleichgestaltete und auch räumlich vermischte Gebilde vor, welche ungefärbt geblieben sind, oder nur einen graugelben Schimmer zeigen. Die Begrenzung der Leberzellenreihen gegen die Blutbahn wird auch bei den Thierföten durch eine Schicht platter Zellen, gewöhnlicher Endothelien, gebildet, welche ich frei-

lich nie, wie bei menschlichen Früchten zuweilen, als zusammenhängende Membran von den Leberzellen sich abheben, sondern denselben fest aufliegend fand. Diese Endothelschicht umkleidet die nicht dilatirten Capillaren und tritt sehr häufig auch an den mit den kernhaltigen Zellen erfüllten Ektasien derselben deutlich hervor. An diesen Zellen nun kommen sehr zahlreiche Mitosen zum Vorschein; solange der Theilungsprocess noch in einem frühen Stadium, vor dem Auseinanderrücken des Muttersterns, sich befindet und die mitotische Zelle noch den Leberzellen platt aufliegt, kann über ihre endotheliale Natur kein Zweifel bestehen. Diese endothelialen Mitosen sind im Vergleich zu den an Leberzellen auftretenden so reichlich, dass sie nicht nur dem localen Wachsthum dienen, nicht nur die Mission haben können, die durch Verlängerung der Leberzellenreihe sich vergrössernde Oberfläche derselben zu decken. Dazu kommt, dass bei vielen schon die Theilungsrichtung zu einem Schluss auf das Schicksal der Tochterzelle führt, wenn das Stadium des Muttersterns erreicht ist. Der letztere liegt häufig flach der Leberzelle auf, so dass die weitere Theilung nach dem Lumen zu erfolgen muss, während bei anderen Endothelien die Theilungsaxe der Fläche parallel fällt, also hier vielmehr der Zweck der Neubildung vom Endothel hervorblickt. Eine gewisse Vorsicht ist freilich bei der Verwerthung der Lage der Axe geboten, da nach PFITZNER'S [1]) Untersuchungen für die vielkernigen Protozoen die Möglichkeit besteht, dass die zwei Tochterkerne nicht in gerader, sondern, schon wenn beide noch mit einer schmalen Brücke zusammenhängen, in gekrümmter Linie auseinanderweichen, somit vielleicht auch aus einer sich zunächst nach dem Capillarlumen zu theilenden Zelle schliesslich doch noch ein wandständiges Endothel abgeschnürt werden könnte. So sicher eine solche mitotische Zelle in der Prophase als eine endotheliale zu diagnosticiren ist, so treten der Beurtheilung schon viel grössere Schwierigkeiten entgegen, wenn mit dem Fortschritt der Theilung die Zelle ihre platte Form verlässt und sich weiter nach dem Capillarlumen zu vorwölbt. Hier kann man nie mit Sicherheit dem Einwand begegnen, dass die Mitose nur einer im Lumen freiliegenden Zelle angehört, welche zufällig die Wand berührt. Doch führen auch für diese Zellen einige Ueberlegungen zu der Ueberzeugung, dass mindestens ein Theil von ihnen Endothelien repräsentirt: wie erwähnt, tritt auch in der Leber die mitotische Kernvermehrung fleckweise auf; manche der intracapillären Herde scheinen vollständig zu ruhen, kein Zeichen einer Theilung ist an ihren Gliedern zu sehen; in anderen wieder finden sich mehrere Mitosen neben einander. In diesen nun gehören die letzteren häufig gerade den die Peripherie einnehmenden hämoglobinfreien Zellen an, welche dann auch nicht selten alle im gleichen

1) PFITZNER, Zur pathologischen Anatomie des Zellkerns. VIRCH. Arch., Bd. CIII, S. 278, 1886.

Theilungsstadium mit senkrecht auf den Leberzellen stehender Axe sich befinden und die Leberzellen ohne dazwischenliegende platte Zellen direct berühren. Dem Schluss aus der peripheren Lage der Mitosen auf die endotheliale Natur der betreffenden Elemente könnte man noch immer den Einwand entgegenhalten, dass die äussersten Schichten als die relativ ruhigsten des Capillarstroms am ehesten die Theilung der circulirenden Zellen gestatten. Freilich stehen diesem Bedenken keine positiven Erfahrungen zur Seite. Wenigstens hat PFITZNER[1]) bei Salamanderlarven gefunden, dass die Theilung der rothen Blutkörperchen „fast ausschliesslich gerade in der heftigsten Strömung" vor sich geht. Ausserdem ist es fraglich, wie weit überhaupt die mit Zellen vollgestopften Ektasien der Capillaren in die Circulation einbegriffen sind. Dieselbe Sicherheit und Unsicherheit über die endotheliale Natur der Zelle, je nach dem Theilungsstadium, besteht natürlich für die in nicht erweiterten und nicht mit kernhaltigen Elementen erfüllten Capillaren der Wand aufliegenden Zellen. Von manchen karyokinetischen Figuren ist es vollständig auszuschliessen, dass sie Endothelien zugehören: es finden sich solche auch im Centrum der Zellhaufen in reichlicher Zahl und liegen hier ebensowohl in Blutkörperchen mit farblosem, als mit hämoglobinhaltigem Protoplasma; und schliesslich kommen sie nicht selten auch ausserhalb der dichten Herde mitten zwischen kernlosen rothen Blutscheiben in Capillaren sowohl, als gelegentlich im Lumen einer Centralvene vor. An den Endothelien der Vv. centrales und der grösseren Aeste der V. hepatica fand ich nie Theilungsfiguren. Dagegen liegen bisweilen mitten zwischen den Gliedern eines Leberzellenbalkens fest eingeschlossen Mitosen, welche Zellen angehören, die kleiner als die Leberzellen und sicher nicht als solche aufzufassen sind.

Die an den menschlichen und thierischen Föten gesammelten Beobachtungen fügen sich zu der Vorstellung zusammen, dass in der embryonalen Leber weisse und rothe Blutkörperchen entstehen, und dass bei der Production derselben die Endothelien der Capillaren eine wichtige Rolle spielen. Die weissen Blutzellen sind directe Abkömmlinge der Endothelien, erhalten aber die Fähigkeit mit, sich aus sich selbst durch Theilung weiter zu vermehren. Die rothen Blutkörper gehen aus den farblosen hervor und übernehmen trotz der Protoplasma-Umwandelung dieselbe Fähigkeit der äquivalenten Theilung.

Es wurde bei den Thierembryonen erwähnt, dass die farblosen Elemente der intracapillären Herde nicht nur bezüglich ihres Gesammtumfanges, sowie dessen der Kerne, sondern auch bezüglich der Kernbeschaffenheit einige Differenzen zeigen derart, dass voluminöse Zellen, welche einen grossen lichten Kern mit lockerem Chromatingerüst einschliessen, Zellen also, welche in

1) PFITZNER, Beobachtungen über weiteres Vorkommen der Karyokinese. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XX, 1882.

der EHRLICH-EINHORN'schen Eintheilung der Leukocyten unter die dritte Kategorie fallen würden, neben solchen vorkommen, die in die Klasse der Lymphocyten gehören, einen kleinen dunklen Kern und schmalen Protoplasmasaum besitzen. Es könnte befremdlich erscheinen, dass diese verschiedenartigen Formen der Leukocyten von denselben Elementen, den Endothelien, abgeleitet werden. Doch schwindet das Bedenkliche dieser Anschauung, wenn man bedenkt, dass diese angeführten Formen nur die Extreme einer ganzen Kette von Uebergängen bilden, wobei die grösseren mit hellem Kern den Endothelien, von denen sie abgeleitet wurden, gleichen. Ich kann mich dabei auf die Befunde von RIBBERT [1]) bei der Regeneration der Lymphdrüsen berufen: derselbe fand in den Schwamm- und Lungenstückchen, welche er in den Defect der Drüsen einlegte, zuerst protoplasmareiche Elemente mit grossem, hellem Kern, welche er für Abkömmlinge der Endothelien der Lymphbahnen und der Reticulumzellen betrachtet, später protoplasmareiche, jedoch schon kleinere mit dunklerem Kern und endlich typische Lymphkörperchen. Diese zeitlich nach einander auftretenden Zellen lässt RIBBERT aus einander hervorgehen.

Die weissen Blutkörperchen der embryonalen Leber entstehen aus den Capillarendothelien durch Mitose und vermehren sich selbst auch zunächst in derselben Form weiter. Ob die spärlichen polymorphen Kerne, welche in vereinzelten Fällen zu finden waren, als Ausdruck der Fragmentirung an solchen in loco mitotisch entstandenen Zellen aufzufassen sind, oder ob sie nur eingeschwemmten Blutkörperchen angehörten, liess sich nicht entscheiden. Von vornherein würde der ersteren Annahme nichts entgegenstehen: seit J. ARNOLD's Untersuchungen wissen wir nicht nur aus zahlreichen Beispielen (Lymphdrüsen, Geschwülsten u. s. w.), dass an gleichartigen Zellen eines Gewebes Mitosen und Fragmentirungen neben einander vorkommen; dass sich ferner dieselbe Zelle erst nach dem Typus der indirecten Fragmentirung, ihre Abschnürungsproducte durch Mitose weiter vermehren können [2]); sondern auch speciell für die weissen Blutkörperchen zieht ARNOLD [3]) die Möglichkeit in Betracht, dass die in Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark entstandenen farblosen Zellen „nach ihrem Uebertritt in Blut und Lymphe ihre auf Theilung bezüglichen Eigenschaften ändern". Dass mindestens ein Theil der durch Karyokinese entstandenen farblosen Blutkörperchen die von den fixen Mutterzellen übernommene Fähigkeit, sich in derselben Weise zu vermehren, auch nach dem Uebertritt in die Circulation beibehält, geht aus dem Befund von Mitosen an Leukocyten der Vv. centrales

1) RIBBERT, Ueber Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen. ZIEGLER's Beiträge, Bd. VI, 1889.
2) J. ARNOLD, Beobachtungen über Kerne und Kerntheilungen in den Zellen des Knochenmarks. VIRCH. Arch., Bd. XCIII, 1883.
3) Derselbe, Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXX, 1887, S. 267.

hervor. Daraus ergiebt sich indessen nicht die Nothwendigkeit, einen verallgemeinernden Schluss auf die Vermehrungsweise aller weissen Blutkörperchen zu ziehen. ARNOLD weist in seiner Arbeit „Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen“ etc.[1]) auf die Möglichkeit hin, dass die im Blute gefundenen, in Mitose befindlichen farblosen Zellen von den Endothelien der Gefässwände zugeführt sein könnten, ohne jedoch die Möglichkeit, dass wirkliche Leukocyten sich mitotisch vermehren, in Abrede zu stellen. Es lagen damals erst wenig Mittheilungen über Mitosen im normalen Blute vor: PEREMESCHKO[2]) hatte sie im Blut der Tritonlarve, FLEMMING[3]) in dem der Salamander-, endlich LAVDOWSKY[4]) in dem der Axolotllarve gefunden; im Uebrigen waren sie nur von FLEMMING[5]) und ARNOLD[6]) unter pathologischen Verhältnissen, im leukämischen Blute gesehen worden. Seitdem sind SPRONCK's[7]) Untersuchungen bekannt geworden, nach welchen im strömenden Blut von Menschen und Kaninchen regelmässig fast 2 pro mille sämmtlicher kernhaltigen Zellen in Mitose sich befinden; nach SPRONCK's Berechnung würde dieser Process allein in 24 Stunden ein Zwanzigstel der im Blut schwimmenden Gesammtzahl farbloser Elemente zu erneuern im Stande sein. Es wäre denkbar, dass dieser regelmässig sich findende relativ grosse Bruchtheil Elementen angehört, welche, von fixen Zellen, Endothelien, auf mitotischem Wege gebildet, frei geworden sind und denselben Vermehrungsmodus beibehalten, während der andere Theil der kreisenden Leukocyten im Blut auf dem Wege der Fragmentirung oder innerhalb der Milz, Lymphdrüsen, des Knochenmarks entsteht. Dass ein Theil der in die Circulation eintretenden farblosen Körperchen von fixen Zellen abstammt, ist in den letzten Jahren durch Untersuchungen von BAUMGARTEN[8]) und RIBBERT[9]) wahrscheinlich gemacht worden. BAUMGARTEN betrachtet in

---

1) J. ARNOLD, Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXX, 1887, S. 267.

2) PEREMESCHKO, Centralbl. f. d. med. Wscht., 1878, und Ueber die Theilung der thierischen Zellen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XVII, 1880, S. 171.

3) FLEMMING, Zellsubstanz etc., S. 256.

4) LAVDOWSKY, Mikroskopische Untersuchungen einiger Lebensvorgänge des Blutes. VIRCH. Arch., Bd. XCVI, 1884, S. 89.

5) FLEMMING, Beiträge zur Kenntniss der Zelle. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XX, 1882.

6) J. ARNOLD, Weitere Beobachtungen über die Theilungsvorgänge an den Knochenmarkszellen und weissen Blutkörpern. VIRCH. Arch., Bd. XCVII, 1884, S. 117.

7) SPRONCK, Nederlandsch Tijdschrift vor Geneeskunde, 1889; cit. nach FLEMMING, Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXXVII, 1891.

8) BAUMGARTEM, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Tuberculose. Arch. f. klin. Med., Bd. IX, 1885, S. 249.

9) RIBBERT, l. c.

normalen Lymphdrüsen die von FLEMMING beschriebenen Mitosen als den Reticulumzellen angehörig, und RIBBERT fand, wie erwähnt, dass diese und die Endothelien der Lymphsinus bei der Regeneration der Drüsen freie Zellen liefern. FLEMMING[1]) erkennt die Möglichkeit an, dass es unter den kreisenden farblosen Zellen „wirkliche, d. h. schon vom frühen Embryonalleben her durch Theilung im freien Zustand fortgepflanzte und extraordinäre, d. h. mobil gewordene und in das Blut verschleppte Producte fixer Gewebszellen, aber beide von einander nicht zu unterscheiden", giebt.

Die oben gemachten Angaben über die Neubildung rother Blutkörperchen in der embryonalen Leber weichen von dem von NEUMANN angenommenen Modus der endogenen Production ohne Mitwirkung präexistirender Kerne ab. Dagegen laufen sie im Wesentlichen auf die erste Anschauung KÖLLIKER's hinaus: Die rothen Blutkörper entstehen durch Umwandlung farbloser und durch äquivalente Theilung der auf diesem Wege gebildeten. Diese Angaben greifen in eine zur Zeit noch nicht abgeschlossene Discussion ein, welche sowohl der embryonalen, als der extrauterinen Erzeugung der farbigen Zellen gilt. Den Streitpunkt bildet die Rolle, welche die farblosen Elemente bei dem Process spielen. Die von KÖLLIKER[2]) zuerst ausgesprochene Vermuthung von der Umwandelung der letzteren in rothe Blutkörperchen, welche an die embryonale Leber anknüpfte, erhielt eine positive Stütze durch VON RECKLINGHAUSEN's[3]) Beobachtung, dass im überlebenden Froschblut sich an zunächst farblosen Spindelzellen alle Stadien der Umwandlung zu hämoglobinhaltigen verfolgen lassen; und da ERB[4]), KLEBS[5]), EBERTH[6]) im Blute von Menschen und Thieren und NEUMANN[7]) bei der während des ganzen Extrauterinlebens im Knochenmark vor sich gehenden Blutbildung den gleichen Process wiederfanden, gewann derselbe als allein gültiger allgemeine Anerkennung. Nach der Entdeckung der Theilungsvorgänge an den kernhaltigen rothen Blutkörperchen jedoch haben zahlreiche Arbeiten von BIZZOZERO und seinen Schülern TORRE und SAL-

1) FLEMMING, Ueber Theilung und Kernformen bei Leukocyten etc. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. XXXVII, 1891.

2) KÖLLIKER, Zeitschr. f. rat. Med., Bd. IV, 1846.

3) v. RECKLINGHAUSEN, Ueber die Erzeugung von rothen Blutkörperchen. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. II, 1866.

4) ERB, Zur Entwickelungsgeschichte der rothen Blutkörperchen. VIRCH. Arch., Bd. XXXIV, 1865.

5) KLEBS, Ueber die Kerne und Scheinkerne der rothen Blutkörperchen der Säugethiere. VIRCH. Arch., Bd. XXXVIII, 1867.

6) EBERTH, Zur Histologie des Blutes. VIRCH. Arch., Bd. XLIII 1868.

7) E. NEUMANN, Ueber die Bedeutung des Knochenmarks für die Blutbildung. Arch. d. Heilk., Bd. X, 1869.

VIOLI[1—5]), von FLEMMING[6]), PEREMESCHKO[7]), PFITZNER[8]) und RINDFLEISCH[9]) dieser Fortpflanzung eine so weite Verbreitung eingeräumt, dass BIZZOZERO[10]), obwohl anfänglich die Umwandlungstheorie zugleich anerkennend, dieselbe schliesslich vollständig entbehren zu können glaubt und die mitotische Theilung als souveräne Vermehrungsart hinstellt. Er lässt die gekernten rothen Blutkörperchen von Anfang an als solche entstehen und einen Theil von ihnen dauernd erhalten bleiben, welcher zu den verschiedenen Lebensepochen in verschiedenen Organen, Blut, Leber, Milz, Knochenmark sich durch Theilung fortpflanzt. Eine Mittelstellung nimmt LÖWIT ein. Derselbe sucht in mehreren, bis in die neueste Zeit hineinreichenden Arbeiten[11—14]) darzuthun, dass eine farblose Vorstufe der rothen Blutkörperchen existirt, die Erythroblasten, welche jedoch nicht mit den Jugendformen der Leukocyten, den Leukoblasten, zu identificiren, sondern charakterisirt sind durch eine besondere Kernstructur, durch mitotische Theilung — während jene sich durch eine „einfachere Form der indirecten Theilung“, die divisio per granula fortpflanzen —, durch Unbeweglichkeit ihres Protoplasmas — gegenüber der amöboiden Formveränderung der Leukoblasten —, endlich durch stoffliche Differenzen der chromatischen Substanz, welche bei den Erythroblasten aus Nucleïn, bei den Leukoblasten aus Nucleolin oder Pyrenin besteht.

1) BIZZOZERO und SALVIOLI, Die Milz als Bildungsstätte rother Blutkörperchen. Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1879.

2) BIZZOZERO und TORRE, Ueber die Blutbildung bei Vögeln. Ibidem, 1880.

3) BIZZOZERO, Ueber die Theilung der rothen Blutkörperchen im Extrauterinleben. Ibidem 1881.

4) BIZZOZERO und TORRE, Ueber die Bildung der rothen Blutkörperchen bei den niederen Wirbelthieren. Ibidem 1882, und VIRCH. Arch., Bd. XCV, 1884.

5) Dieselben, MOLESCHOTT's Untersuchungen. Bd. XII.

6) FLEMMING, Zellsubstanz etc.

7) PEREMESCHKO, Ueber die Theilung der rothen Blutkörperchen bei Amphibien. Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1879.

8) PFITZNER, Beobachtungen über weiteres Vorkommen der Karyokinese. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. XX, 1882.

9) RINDFLEISCH, Ueber Knochenmark und Blutbildung. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XVII, 1880.

10) BIZZOZERO, Ueber die Entstehung der rothen Blutkörperchen während des Extrauterinlebens. MOLESCHOTT's Unters., Bd. XIII.

11) LÖWIT, Ueber die Bildung rother und weisser Blutkörperchen. Wiener Sitzungsber., Bd. LXXXVIII, 1884.

12) Derselbe, Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen. Ibidem, Bd. XCII, 1886.

13) Derselbe, Neubildung und Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen. ZIEGLER's Beitr., Bd. X, 1891.

14) Derselbe, Die Anordnung von Leukoblasten und Erythroblasten in den Blutzellen-bildenden Organen. Anat. Anzeiger, Bd. VI, 1891.

Wie eine beide Zellformen verschieden tingirende Behandlungsmethode mit Platinchlorid ergiebt, sind in der embryonalen Leber Erythroblasten in den Gefässen bereits vorhanden, wenn Leukoblasten noch fehlen.

Nach meinen Präparaten kann mir ein Uebergang farbloser Blutkörperchen in farbige nicht zweifelhaft sein: jeder Tropfen Leberblut enthält reichliche Uebergangsformen, Zellen von völlig gleicher Grösse und Kernbeschaffenheit und nur verschieden durch den Mangel oder die Anwesenheit von Hämoglobin im Protoplasma, welche letztere mit der leichtesten, nur bei dem Vergleich mit farblosen Elementen bemerkbaren Gelbfärbung beginnt. Mit vollem Recht dürfen diese farblosen Vorstufen der rothen Blutkörperchen Leukocyten genannt werden; denn ein grosser Theil von ihnen verlässt in diesem Zustande die Leber und tritt in die Circulation über, und ausserdem besitzen sie die Fähigkeit, unter Beibehaltung ihrer farblosen Beschaffenheit sich weiter zu vermehren. Ob sie diese Eigenschaft bis zu ihrem Absterben bewahren, oder ob dieselbe nur eine vorübergehende und doch für alle aus dem Endothel gebildeten Zellen das schliessliche Schicksal der Uebergang in rothe Blutkörperchen ist, kann für die Benennung nicht von Einfluss sein. Ob es berechtigt ist, den beim Fötus gefundenen Bildungsmodus der rothen Blutkörperchen auf das Extrauterinleben zu übertragen, mag noch fraglich erscheinen; für die embryonale Leber möchte ich gegenüber Löwit, welcher das gleiche Object studirte, aufrecht erhalten, dass rothe und weisse Blutkörper von denselben Mutterzellen, den Capillarendothelien, abstammen. Auf Grund sorgfältiger Untersuchungen über die Kernstructur hat auch für ausgewachsene Warmblüter, sowie Frösche und Tritonen H. F. Müller [1]) Löwit's dualistische Lehre nicht anerkennen können, da sich herausstellte, dass die Bildungsreihen der Erythro- und Leukoblasten in letzter Linie in e i n e r Art von Zellen zusammenlaufen, welche Müller für freie leukocytäre Elemente hält.

Die Uebereinstimmung der farblosen und farbigen Blutkörperchen bezüglich ihres Kernbaues bezieht sich nur auf die Jugendformen der letzteren. Je älter sie werden, was an der Zunahme der Hämoglobinfärbung sich erkennen lässt, desto mehr verändert sich der Kern, er wird unter Einhaltung seiner runden Form kleiner und homogener, die gerüstförmige Anordnung des Chromatins schwindet immer mehr, und Färbemittel tingiren ihn ziemlich gleichmässig und intensiv, und nur schwer gelingt es, in ihm noch das dicht und plump gewordene Chromatinnetz zu erkennen. Diese Vorgänge fügen sich in das Bild ein, welches Pfitzner [2]) für die senile Atrophie der Kerne im Allgemeinen und auch für die der Amphibienblutkörperchen entworfen hat. Als das

1) H. F. Müller, Zur Frage der Blutbildung. Wiener Sitzungsber., 1889.

2) Pfitzner, Zur pathologischen Anatomie des Zellkernes. Virch. Arch., Bd. CIII, 1886.

weitere Schicksal derartig veränderter Kerne beschreibt Pfitzner den Zerfall in einzelne Klumpen, oder — für das Blut der Amphibien — maulbeerförmige Umgestaltung, Abnahme des Brechungsvermögens und der Färbbarkeit, so dass man schliesslich nur „schattenhafte Andeutungen oder gar nichts mehr“ vom Kern in der Zelle wahrnimmt. In meinen Präparaten konnte ich keine Bilder auffinden, welche mir den Untergang des Kerns innerhalb der Zelle zweifellos gemacht hätten, welche — am frischen Präparat — nicht ebenso gut als farblose Lücken in der gefärbten Substanz hätten aufgefasst werden können, eine Tingirung von Kernresten gelang wenigstens nie. Dagegen fiel das auch von Neumann bemerkte, jedoch anders gedeutete Auftreten zahlreicher freier Kerne innerhalb der intracapillären Zellherde auf, Kerne, welche durch Form, Grösse, homogene Beschaffenheit und Färbbarkeit nicht von den in den hämoglobinreichsten Blutkörperchen eingeschlossenen sich unterscheiden, und, räumlich oft mit ihnen untermischt, auch nicht von denen gleicher Gebilde in allen Nuancen abnehmender Färbbarkeit bis zum vollständigen Verschwinden der letzteren. Wenn diese Bilder mir die Ausstossung des Kerns in toto im Sinne von Rindfleisch [1]) und Bizzozero [2]), und Deconstitution desselben ausserhalb der Zelle wahrscheinlich machten, so verbietet sich die Verallgemeinerung dieser Auffassung im Hinblick auf die Beobachtungen von Kölliker [3]), Neumann [4]), v. Recklinghausen [5]), Löwit [6]) u. A., welche auf den Untergang des Kerns innerhalb der Zelle hinweisen. Besonders müssen diejenigen v. Recklinghausen's deshalb ins Gewicht fallen, weil sie an dem in der feuchten Kammer überlebend gehaltenen Blut von Fröschen und Kaninchen gemacht wurden: v. Recklinghausen fand, dass unter diesen Verhältnissen die farblosen Blutkörperchen in der Mehrzahl zu riesenhaften Zellen sich umwandelten, die Hämoglobinfärbung bekamen, und dass dann, beim Kaninchenblut, der Kern, nachdem er homogen und etwas glänzend geworden, am Rande „eine verschwommene Begrenzung annahm und so mit der gefärbten Zellmasse zusammenfloss“.

Ein ganzer Theil der in der Leber entstehenden rothen Blutkörperchen kann offenbar seine ganze Entwickelung an Ort und Stelle innerhalb der Lebercapillaren durchmachen, um erst als kernlose Scheiben in die Circulation überzugehen. Dieser Punkt ist zu berücksichtigen, wenn es bei Vergleichung des Inhalts der Centralvenen der Acini mit dem der Pfortaderästchen scheinen möchte, als sei die Zunahme in ersteren nicht immer entsprechend der grossen Menge der intracapillären Herde

1) Rindfleisch, Arch. f. mikr. Anat., Bd. XVII, 1880.
2) Bizzozero, Moleschott's Unters., Bd. XIII.
3) Kölliker, Zeitschr. f. rat. Med., Bd. IV, 1846.
4) Neumann, Arch. d. Heilk., Bd. XV, 1874.
5) v. Recklinghausen, Handb. d. allgem. Pathol., S. 264 f., 1883.
6) Löwit, Wiener Sitzungsber., Bd. LXXXVIII.

kernhaltiger Zellen. Doch ein anderes Moment wird für die Erklärung dieses scheinbaren Widerspruchs noch wichtiger sein: nach Neumann findet während der ganzen Dauer des Embryonallebens in der Leber „eine auf Ausbildung des Capillarnetzes hinzielende Gefässbildung" statt und in Verbindung mit dieser die Blutkörperchenproduction. Die Wichtigkeit der Gefässentwickelung für die Entstehung der Blutzellen erkenne ich vollständig an, obschon ich den engeren Zusammenhang beider Vorgänge anders deuten musste als Neumann. Nach ihm entstehen, wie erwähnt, die neuen Blutbahnen durch Aushöhlung von Protoplasmamassen mittelst endogener Zellentwickelung. Nach meinen Präparaten geht die Gefässsprossung von den Endothelien der vorhandenen Capillaren aus: dadurch, dass die Theilung einer Endothelzelle nicht nach dem Lumen zu, sondern in den angrenzenden Leberzellenbalken hinein erfolgt, und die Tochterzellen sich durch Mitose weiter vermehren, wird in der vorher compacten Leberinsel ein Zellherd etablirt, welcher sich nach Maassgabe seines Wachsthums einen neuen Raum auf Kosten der Parenchymzellen schafft. So wenigstens möchte ich die Bilder deuten, in denen eingekeilt zwischen Leberzellen und dieselben lacunenförmig aushöhlend, also nicht in einem abgegrenzten Hohlraum gelagert und ohne Endothelwand, sich ein aus wenigen Elementen zusammengesetzter Zellherd findet, welcher deutlich auf dem Endothel einer Capillare basirt, oder wo nur e i n e Zelle, ebenfalls der Aussenfläche eines Endothels aufsitzend, in die angrenzende Leberzellensubstanz eingebettet liegt, dass diese sich in dem Leberbalken selbst weiter vermehren, ist an Mitosen ihrer Kerne zu erkennen. Die Vergrösserung des Herdes wird so lange andauern, bis entweder eine Capillare jenseits des durchwachsenen Leberzellbalkens erreicht, oder die Communication mit einer entgegenkommenden gleichartigen Sprosse eingetreten ist. Die Annahme, dass ausserdem unabhängig von Gefässentwickelung eine endotheliale Zellbildung im Innern fertiger Capillaren stattfindet, kann nicht entbehrt werden. Das Auftreten der nach dem Lumen zu gerichteten Theilungsfiguren an ausgebildeten Endothelien wegsamer Capillaren und die Einlagerung von Zellherden in scharf begrenzte kuglige Ektasien der mit einer Capillarwandung oder wenigstens einem Endothelbelag versehenen Blutbahnen unter entsprechender gleichmässiger Verdrängung der Leberzellen ist dafür in Anschlag zu bringen. Es wird also jederzeit ein Theil der neugebildeten Zellen noch stagniren, unfähig sein, aus der blind endenden Gefässsprosse in den Kreislauf einzutreten. Dadurch erklärt sich nicht nur, dass manche Centralvenen sehr reichliche, andere sehr wenige kernhaltige Zellen beherbergen, sondern auch, dass häufig ein zusammenhängender Haufen solcher, von kernlosen Blutscheiben umschlossen, im Schnitt einer Vene sich findet, welcher offenbar dem entleerten Inhalt einer neu eröffneten Capillarsprosse entspricht. Vielleicht hängt das fast vollständige Fehlen junger Blutzellenherde bei manchen reifen oder der Reife nahen Früchten

zusammen mit einem frühzeitig vollendeten Entwickelungsprocess des Gefässsystems. Wenigstens fiel mir bei dem schon erwähnten 8-monatlichen menschlichen Fötus, welcher kaum Andeutungen von Blutzellenherden in der Leber aufwies, auf, dass die Vascularisation des Organs eine sehr ausgebildete, derjenigen Erwachsener gleichkommende war, so dass fast alle Leberzellenbalken ihre beiderseitige Begrenzung durch Capillaren mit vielen queren Verbindungsästen besassen, während in den Lebern gleichalteriger Föten noch viele compacte Leberinseln mit viel spärlicheren Gefässen existiren.

Die bisherigen Erörterungen lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen: In der embryonalen Leber findet eine mit der Gefässentwickelung im Zusammenhang stehende Neubildung weisser und rother Blutkörperchen statt. Die ersteren werden von den Endothelien der Capillaren durch karyokinetische Theilung producirt und pflanzen sich selbst durch Mitose weiter fort. Die rothen entstehen aus den farblosen durch Auftreten von Hämoglobin im Protoplasma und besitzen ebenfalls die Fähigkeit äquivalenter Theilung durch Mitose.

Bisher sind eigenthümliche Elemente unerwähnt geblieben, welche sich in menschlichen und thierischen Embryonallebern regelmässig in wechselnder Zahl vorfinden, die Riesenzellen. Trotzdem dass mehrfache Untersuchungen darüber vorliegen, ist über ihre Bedeutung und Genese eine Einigung der Ansichten nicht erzielt worden. Sie erscheinen in der Regel als annähernd runde oder eiförmige Gebilde, deren Contour oft in feine, spitzige Fortsätze ausgezogen ist. Die Substanz des Protoplasmas lässt erst bei stärkeren Vergrösserungen eine feine Körnung erkennen und enthält, wenn nur ein Kern vorhanden ist, denselben im Centrum. Der letztere zeigt bezüglich seiner Gestalt die weitesten Variationen: vorherrschend ist die einfachste, runde oder längliche Form, welche weiterhin durch seichtere und tiefere Einkerbungen vom Rande her Buckelbildung und Lappung erfährt, und schliesslich längere kolbenartige Fortsätze trägt; endlich kann der mehr bandartige Kern S- oder knäuelförmig gewunden sich darstellen. Enthält eine Riesenzelle mehrere Kerne, so hebt sich entweder einer derselben durch seine Grösse und centrale Lage als der Hauptkern heraus, während die anderen kleineren die peripheren Theile der Zelle einnehmen, oder mehrere annähernd gleich grosse liegen central oder peripher gleichberechtigt neben einander. Unabhängig von der Gestalt scheint der reichlichere oder geringere Chromatingehalt zu sein: bald findet sich nur ein geformtes Gerüst, aus unregelmässig eckigen Körnchen und zwischen denselben ausgespannten Fädchen in wechselnder Menge bestehend, bald kommt diffuses Chromatin ebenfalls in variirender Reichlichkeit dazu. Beides verleiht den Kernen eine bald lichte, bald intensive Tinction durch die Färbemittel. Es kommt

vor, dass von mehreren isolirten Kernen innerhalb einer Zelle ein Theil der chromatinreichen, ein anderer der chromatinarmen Form angehört. Ganz vereinzelt in vielen Präparaten traf ich den Kern einer Riesenzelle im Zustand indirecter Segmentirung, ohne sichtbare Membran in Chromatin-Fäden und Schleifen aufgelöst; bisweilen liess sich aus der Anordnung der letzteren kein sicherer Schluss auf das Stadium der Mitose ziehen, andere Male trat eine dreistrahlige Kernplatte deutlich ausgesprochen hervor. Die Uebereinstimmung der beschriebenen Gebilde mit denjenigen des Knochenmarkes, der Lymphdrüsen, der Milz und der Geschwülste, deren Entstehung wir durch J. ARNOLD [1-6]) und seine Schüler WERNER [7]) und HESS [8]) kennen gelernt haben, liegt auf der Hand; und es bedarf deshalb die Auffassung dieser Kernformen als Ausdruck der Fragmentirung keiner Rechtfertigung. Es würde überhaupt keiner ausführlicheren Erörterung über die Riesenzellen bedürfen, wenn nicht in der Leber ihre Localisation eine Vermuthung über die Natur der sich fragmentirenden Mutterzellen aufkommen liesse. Es ist schon von früheren Bearbeitern der embryonalen Leber bemerkt worden, dass die Riesenzellen in Beziehung zu den Blutgefässen stehen, und von LÖWIT [9]) aus dieser Beobachtung auf die Genese geschlossen worden. Die Riesenzellen liegen entweder inmitten eines Kranzes von Leberzellen und stossen direct an diese an; andere Male ist eine Riesenzelle zwischen zwei Leberzellenbalken in die Continuität eines Capillarlumens eingefügt und füllt dieses bald aus, bald lässt sie noch Blut passiren und bildet nur eine flache Auflagerung auf der einen Leberzellenreihe, ganz wie eine Endothelzelle, nur in grossem Maassstabe und mit fragmentirtem oder mehrfachem Kern. Dieses letztere Bild ist freilich selten zu treffen. LÖWIT stellt die Vermuthung auf, dass in einem Theil der Riesenzellen „abgeschlossene, wahrscheinlich mit der Blutbahn nicht in Verbindung

1) J. ARNOLD, Beobachtungen über Kerne und Kerntheilungen in den Zellen des Knochenmarks. VIRCH. Arch., Bd. XCIII, 1883.

2) Derselbe, Ueber Kern- und Zelltheilung bei acuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und Milz. Ibidem, Bd. XCV, 1884.

3) Derselbe, Weitere Beobachtungen über die Theilungsvorgänge an den Knochenmarkszellen und weissen Blutkörperchen. Ibidem, Bd. XCVII, 1884.

4) Derselbe, Ueber Kerntheilung und vielkernige Zellen. Ibidem, Bd. XCVIII, 1884.

5) Derselbe, Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen etc. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XXX, 1887.

6) Derselbe, Weitere Mittheilungen über Kern- und Zelltheilungen in der Milz etc. Ibidem, Bd. XXXI, 1888.

7) WERNER, Ueber Theilungsvorgänge an den Riesenzellen des Knochenmarks. VIRCH. Arch., Bd. CVI, 1886.

8) HESS, Vermehrungs- und Zerfallsvorgänge in der Milz der weissen Maus. ZIEGLER's Beitr., Bd. VIII, 1890.

9) LÖWIT, Wiener Sitzungsber., Bd. XCII, 1886.

stehende und in Degeneration begriffene Gefässe“ vorliegen, und betont den oft gesehenen Belag der Riesenzellen mit platten Elementen, vielleicht Endothelien. Für die mehrkernigen Gebilde würde dieser Anschauung nichts entgegenstehen, aber die sehr zahlreichen, mit einem Kern versehenen können damit nicht ihre Erklärung finden. Wenigstens würde dazu die Annahme einer Verschmelzung getrennter Kerne nothwendig werden. Diejenige Stelle aus ARNOLD's [1]) Arbeit, auf welche sich LÖWIT im Interesse einer solchen stützt, bezieht sich nur auf die Confluenz des Protoplasmas getrennter Zellen bei der Entstehung vielkerniger Tuberkelriesenzellen; thatsächliche Anhaltspunkte für die Möglichkeit einer Kernverschmelzung liegen, wie ARNOLD [2]) selbst bei späterer Gelegenheit erklärt, nicht vor. LÖWIT fasst als Grundlage für die Bildung der Riesenzellen ausser der Gefässdegeneration noch die Kernfragmentirung einer Zelle mit einheitlichem Kern ohne nachfolgende Protoplasma-Abschnürung ins Auge und als dritten Modus die Phagocytose, derart, dass kleine Leukocyten von grossen Zellen aufgenommen werden und das Protoplasma beider verschmilzt. Nach meinen Befunden möchte ich glauben, dass die Riesenzellenbildung innerhalb der Capillaren immer durch Fragmentirung einkerniger Zellen vor sich geht, und die Möglichkeit in Erwägung ziehen, dass es wieder die Endothelien sind, an welchen sich dieser Process abspielt. Die deutliche intracapilläre Lage vieler dieser Elemente und besonders die erwähnten Bilder, dass eine langgestreckte Riesenzelle auf einer Leberzellenreihe endothelartig aufruht, verführen zu dieser Anschauung, welche eine Analogie in den Beobachtungen STRÖBE's [3]) an Geschwulstriesenzellen findet. STRÖBE sah nicht selten eine solche das Lumen eines Gefässes ausfüllen oder nur begrenzen und Protoplasmafortsätze hineinsenden, und schliesst daraus auf ihre Provenienz aus Endothelien.

Die Auffindung der endothelialen Blutzellenbildung in der Leber brachte die Aufgabe mit sich, zu untersuchen, ob dieser Process während des Embryonallebens auf das eine Organ beschränkt sei, oder sich gleichzeitig in anderen Capillarbezirken des Gefässsystems abspiele. Das stand von vornherein durch die Zählungen der körperlichen Elemente im Blute fest, dass in keinem anderen Organ eine nur annähernd gleiche Energie der Blutbildung erwartet werden konnte, dass sich dieselbe, wenn überhaupt vorhanden, nur in bescheidenen Grenzen halten würde. Was ich in Nieren, Pankreas, Lungen und Myocard an Mitosen von Capillarwandzellen fand, stand bezüglich der Reichlichkeit ganz im Verhältniss zu den Theilungsvorgängen an den Parenchymzellen; es liess sich nicht annehmen, dass sie einem anderen Zwecke dienen würden, als dem des

1) J. ARNOLD, VIRCH. Arch., Bd. XCVIII, 1884, S. 509 f.

2) Derselbe, Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. XXX, 1887, S. 261.

3) STRÖBE, Ueber Kerntheilung und Riesenzellenbildung in Geschwülsten und im Knochenmarke. ZIEGLER's Beitr., Bd. VII, 1890.

lokalen Gewebswachsthums. Bilder, welche ohne vorherige Fixirung der Kerntheilungen die Vermuthung einer localen Blutkörperchenproduction nahegelegt hätten, analog den intracapillären Zellherden in der Leber, kamen nirgends zur Beobachtung. Das einzige embryonale Organ, in welchem sich Wucherungsvorgänge an den Endothelien fanden, die das Maass der von dem Wachsthum des Gewebes gestellten Ansprüche zu überschreiten schienen, ist die Milz; und wenn ich auf Grund dessen annehmen möchte, dass sie sich mit der Leber in die hämatopoëtische Function theilt, obschon dieser gegenüber als weit untergeordneter Factor, so kann ich mich dabei zugleich auf die bei den Bluntersuchungen erhobenen Befunde Neumann's und Kölliker's berufen — welche ich aus eigener Erfahrung bestätigen muss —, dass aus der embryonalen Milz nicht nur farblose, sondern auch kernhaltige rothe Zellen in reichlicherer Menge abgeführt werden, als sie in der allgemeinen Circulation vorkommen. Dass die Leukocytenproduction in der Milz nur auf der Endothelwucherung beruht, soll damit nicht behauptet werden.

In der menschlichen Milz findet man in den letzten Monaten des Fötallebens meist kleine, locker gefügte Follikel in mässiger Zahl, eingeschlossen in ein aus rothen, kernlosen Blutkörperchen und Leukocyten in wechselnden Mengenverhältnissen und einem dazwischen sich ausspannenden, nicht überall deutlichen, sehr zarten Reticulum gebildetes Gewebe. In manchen Fällen bereitet es grosse Schwierigkeiten, innerhalb dieser Pulpa die Gefässe capillären Charakters mit Sicherheit aufzufinden, in anderen treten dieselben jedoch in reichlicher Zahl deutlich hervor als weite, mit meist dichtstehenden Endothelien ausgekleidete Gänge. Ein Theil von ihnen erscheint leer, und dann springen die Kerne der Endothelzellen häufig weit nach dem Lumen zu vor; andere Male liegt in letzterem ein Gemisch fertiger farbiger Blutscheiben und reichlicher kernhaltiger Elemente, und bei noch anderen bilden ausschliesslich die letzteren den Inhalt. Dieselben füllen dann die Lichtung vollständig aus in so dichter Lagerung, dass sie einander abplatten. Doch lässt sich kein Moment zu Gunsten der Annahme ausfindig machen, dass dieser zellige Inhalt der capillären Venen in diesen selbst entstanden sei; nirgends sind an längsgetroffenen Gefässen umschriebene Ektasien vorhanden, welche, wie in der Leber, die locale Neubildung befürworten würden, und auch die Beschaffenheit der Zellen im Lumen weist keine auffällige Differenz gegenüber der der Pulpazellen auf. Es muss also die Möglichkeit anerkannt werden, dass die letzteren in das Gefäss aufgenommen sind.

Für die Milzen der Thierembryonen walten dieselben Schwierigkeiten bei der zuverlässigen Deutung des histologischen Bildes ob. Am besten zu übersehen waren die Verhältnisse an der Milz der Mäuse, und auf diese hauptsächlich bezieht sich die folgende Schilderung. Im Lumen der grösseren Milzvenenäste liegen zwischen den kernlosen rothen Blut-

körperchen viele farblose Zellen, deren Kerne theils im Ruhezustand sich befinden, theils aber verschiedenartige Theilungsbilder zeigen. Einige sind in Mitose begriffen und weisen alle Stadien derselben auf; andere, in reichlicherer Zahl vorhanden, besitzen polymorphe Beschaffenheit: Ring- und Hufeisenform, Lappung und Zusammensetzung aus mehreren, durch dünne Fäden verbundenen Abschnitten; oder endlich sie treten in mehreren isolirten Exemplaren in einer Zelle auf. Bei der Mehrzahl ist die Kernsubstanz dicht, von einem spärlichen Chromatingerüst eingenommen, bei anderen reicher an diffusem und geformtem Chromatin und dementsprechend dunkler gefärbt. Untermischt mit ihnen trifft man gekernte Zellen mit hämoglobinhaltigem Protoplasma, welche letzteren bezüglich ihrer Kerne dieselben Variationen zwischen den grösseren mit loserem Chromatingerüst und den kleineren, mehr oder weniger homogenen aufweisen, wie in der Leber. Endlich sah ich, wenn auch in sehr geringer Menge freie homogene Kerne in den Venen. Von denjenigen capillären Venen, welche leer oder blutgefüllt mit Sicherheit als solche in der Pulpa zu erkennen sind, ist ein Theil von ruhenden Endothelien umsäumt, deren Kerne halbkuglig sich vorwölben; ein anderer Theil aber zeigt, der Wand aufliegend, Zellen mit Mitosen der verschiedensten Stadien. Für diese ist die Localisation, die Bestimmung, ob sie eine im Lumen frei liegende oder eine Endothelzelle repräsentiren, noch weit schwieriger, als in der Leber, weil Parenchym- und Endothelzellen im Bau keine wesentlichen Differenzen zeigen, und somit die Grenze zwischen Pulpagewebe und Capillarwandzellen leicht verschwindet. Immerhin bleibt bei Berücksichtigung dieser Schwierigkeit eine ganze Zahl von Mitosen übrig, welche man mit Sicherheit Endothelien zuschreiben darf. Am besten zu verwerthen sind in dieser Beziehung wieder die Anfangsstadien der Theilung bis zum Beginn der Metaphase, in denen die Theilungsfigur der noch platten Zelle flach der Unterlage aufruht. Wenn für diese Bilder auch aus der Theilungsrichtung vermuthungsweise ein Schluss auf die Bestimmung der nach dem Lumen zu vorrückenden Tochterzelle gezogen werden kann, so bleibt mit Hinblick auf das früher erwähnte gelegentliche Auseinanderweichen der Theilungsproducte in gekrümmter Axe (Pfitzner) für diese einzelnen Endothelmitosen immer noch die Möglichkeit offen, dass sie nur dem localen Wachsthum dienen. Weiter darf man in der Annahme einer zur Bildung freier, in die Circulation eintretender Zellen führenden Theilung wohl gehen, wenn man, wie es öfter geschieht, an einer capillären Vene in 2 oder 3, also gelegentlich allen das Lumen auf dem Querschnitt umsäumenden Endothelien Mitosen mit nach dem Lumen zu gerichteter Theilungsaxe findet. So spärlich Bilder der letzteren Art sind, so scheinen sie mir doch der Ausdruck dessen zu sein, dass in der Milz ein analoger Process sich abspielt, wie in der Leber, wenn auch in sehr untergeordnetem Maasse, und dass die mitotisch sich vermehrenden Zellen im Lumen der Milz-

venenäste sowie die nachweislich in der Milz dem Blute sich zumischenden rothen Blutkörperchen auf diese Endothelwucherung und nicht nur auf eine Proliferation eingeschwemmter oder aus der Pulpa eingetretener Elemente zurückzuführen sind.

Kann der Process der Blutzellenbildung aus Endothelien, wie er für die embryonale Leber und Milz als physiologisch erkannt wurde, auch im Extrauterinleben in diesen Organen fortdauern? Die Production der rothen Blutkörperchen geht nach Neumann[1]) schon während der letzten Fötalmonate theilweise und bald nach der Geburt ausschliesslich auf das Knochenmark über. Bezüglich der Leukocyten macht Lehmann[2]) zuerst die leicht zu bestätigende Angabe, dass sie im erwachsenen Organismus in der Lebervene bei weitem reichlicher vertreten sind, als in der Pfortader. Hirt's[3]) darauf bezügliche Zahlenangaben, welche als Beweis für die Vermehrung in der Leber angeführt worden sind, weil sie frappante Mengendifferenzen in den beiden Gefässen aufweisen, sind deshalb für die Frage nicht verwerthbar, weil sie von Kälbern ohne genauer bezeichnetes Alter entnommen sind. Eine Aenderung des Verhältnisses der farbigen zu den weissen Blutkörperchen zu Gunsten der letzteren wird auf dem Wege des Blutes durch die Leber jedenfalls wegen des in derselben stattfindenden Unterganges rother Zellen zu erwarten sein. Ob ausserdem eine absolute Mengenzunahme der Leukocyten stattfindet, ob, dieselbe angenommen, sie nicht nur durch äquivalente Theilung der circulirenden Elemente erfolgt, steht dahin.

Doch giebt es gewisse pathologische, mit abnorm reichlicher Production von Blutkörperchen verbundene Vorgänge, bei welchen der embryonale Bildungsprocess wieder erwachen zu können scheint. Vorübergehende Leukocytosen trifft man — abgesehen von der physiologischen Leukocytenvermehrung in der Verdauungsperiode und während der Gravidität — nach stärkeren Blutverlusten und bei entzündlichen Vorgängen, und zwar sowohl bei denjenigen infectiösen Erkrankungen, welche mit Exsudationen verschiedener Art verknüpft sind, Pneumonie, Meningitis, Pleuritis, Peritonitis u. s. w., als bei stärkeren Wundeiterungen. Nach v. Limbeck's[4]) Untersuchungen steigt der Grad der Leukocytose mit der Grösse der Exsudation. In allen diesen Fällen wird also der Verlust an weissen Blutkörperchen durch Blutverlust resp.

1) Neumann, Arch. d. Heilk., Bd. X, 1869.

2) Lehmann, Lehrbuch d. physiol. Chemie, Bd. II, 2. Aufl., S. 224, 1853.

3) Hirt, Ueber das numerische Verhältniss der weissen und rothen Blutzellen. Müller's Arch. 1856.

4) v. Limbeck, Klinisches und Experimentelles über die entzündliche Leukocytose. Zeitschr. f. Heilk., Bd. X, 1890.

entzündliche Exsudation übercompensirt. Auf experimentellem Wege wurden Leukocytosen hervorgerufen durch chemische Veränderungen des Blutes (BUCHNER)[1]) mittelst Einspritzung von Mykoproteïn, Pflanzencaseïn, Alkalialbuminaten u. s. w., und endlich von JOAS[2]) an Fröschen durch Erhöhung der Aussentemperatur. Gewiss haben diese übermässigen Anhäufungen von Leukocyten im circulirenden Blute nicht in allen Fällen dieselbe Bedeutung und denselben Ursprung. Nach grösseren Blutentziehungen erfolgt ein vermehrter Zufluss von Lymphe in die leeren Gefässe, wie v. LESSER[3])[4]) an Hunden und KLEMENSIEWICZ[5]) direct unter dem Mikroskop an Fröschen beobachtet haben. Mit dieser werden, wie HÜNERFAUTH[6]) bereits angenommen hat, dem Blute auch farblose Elemente zugeführt werden, so dass die nach LYON[7]) und KLEMENSIEWICZ ausserordentlich rasch der Blutentziehung folgende Vermehrung der circulirenden Leukocyten darin vielleicht eine Erklärung findet. Die bisweilen zu einem massenhaften absoluten Ueberschuss derselben führende weitere Steigerung jedoch wird nicht ausschliesslich auf diese eine Quelle zurückzuführen sein, um so weniger, da v. LESSER gefunden hat, dass die Verdünnung des Bluts nach Blutentziehung trotz vorheriger Unterbindung des Ductus thoracicus eintritt, die zuströmende Flüssigkeit also von den Geweben selbst herzuleiten ist. Wenn danach aber die Lymphdrüsen von der Neulieferung der Leukocyten wirklich auszuschliessen sind, wird diesem Process des vorläufigen Blutersatzes für die Zunahme der zelligen Elemente keine zu weitgehende Bedeutung beizumessen sein. Sicher sind für die anderen Formen der Leukocytose, die auf chemotaktische Vorgänge zu beziehenden entzündlichen oder durch Injection chemischer Agentien hervorgerufenen, andere Quellen in Betracht zu ziehen. Freilich sind unsere Kenntnisse über die letzteren noch sehr lückenhafte aus verschiedenen Gründen: einmal besteht kein nothwendiger Zusammenhang zwischen Leukocytose und wahrnehmbarer Veränderung der blutbildenden Organe. Zuverlässige Beobachtungen haben ergeben, dass z. B. Milzschwellungen der verschiedenen Formen ohne jede Vermeh-

1) BUCHNER, Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten etc. Berl. klin. Wochenschr., 1890, Nr. 47.

2) JOAS, Ueber entzündliche Leukocytose. ZIEGLER's Beitr., Bd. X, 1891.

3) v. LESSER, Ueber die Anpassung der Gefässwände an grosse Blutmengen. Arbeiten aus dem phys. Institute zu Leipzig, 1874.

4) Derselbe, Ueber die Vertheilung der rothen Blutscheiben im Blutstrome. DU BOIS' Arch. f. Physiol., 1878.

5) KLEMENSIEWICZ, Ueber die Wirkung der Blutung auf das mikrosk. Bild des Kreislaufs. Wiener Sitzungsber., Bd. XCVI, 1888.

6) HÜNERFAUTH, Einige Versuche über traumatische Anämie. VIRCH. Arch., Bd. LXXVI, 1874.

7) LYON, Blutkörperchenzählung bei traumatischer Anämie. VIRCH. Arch., Bd. LXXXIV, 1881.

rung der circulirenden Leukocyten bestehen können. So lauten schon DE PURY's Angaben[1]) für den Milztumor bei Intermittens und Typhus abdominalis, und auch v. LIMBECK's neuere Blutkörperchenzählungen haben ergeben, dass ebenso wie diese beiden Krankheiten auch Septicämie niemals mit Leukocytose einhergeht. Mit Rücksicht darauf ist in Fällen von Coincidenz von Milzschwellung und Leukocytose für die Annahme des causalen Zusammenhangs Vorsicht geboten. Andererseits trifft man Fälle von lange dauernder uud reichlicher Ueberproduction von weissen Blutkörperchen, z. B. bei starken chronischen Eiterungen mit Leukocytose, in welchen also ausser dem Ersatz der mit dem Eiter verlorenen Zellen noch die übermässige Neubildung der circulirenden geleistet wird, und trotzdem die Section an Lymphdrüsen, Milz und Knochenmark keine Andeutungen von Hyperplasie aufzudecken vermag. Positive Angaben über Zeichen vermehrter Thätigkeit dieser Organe bei künstlich erzeugter anämischer Leukocytose finden sich nur bei LÖWIT[2]) vor, ohne Mittheilung jedoch, aus welchen Bildern dieselbe geschlossen wird.

Die Versuche, aus der Beschaffenheit der neugebildeten circulirenden Zellen ihre Herkunft zu bestimmen, haben bisher ebenfalls noch kein abschliessendes Resultat ergeben: nach den Beobachtungen von EHRLICH[3]), EINHORN[4]), GABRITSCHEWSKY[5]) ist nie eine Vermehrung der Lymphocyten bei der Leukocytose vorhanden; und deshalb sollen nicht, wie VIRCHOW[6]) angegeben hat, die Lymphdrüsen die Quelle für die Neulieferung repräsentiren. Nur die Zahl der mono- und polynucleären Zellen steigt, also derjenigen Elemente, deren Ursprung in der EHRLICH-EINHORN'schen Eintheilung als „unbestimmt (Milz, Knochenmark)" bezeichnet wird. In Anbetracht solcher Untersuchungsresultate bleibt der Vermuthung über die Herkunft der neu entstandenen Blutkörperchen noch ein weiter Spielraum offen. Der Gedanke, dass die Leukocytose einfach auf einer Theilung der im Blute circulirenden Zellen beruhe, ist nur von BUCHNER[7]) in Betracht gezogen worden. Und doch scheint er nicht nur für die durch Injection chemischer Substanzen erzeugten, sondern überhaupt für die entzündlichen Leukocytosen der nächstliegende

1) DE PURY, Blutkörperchenzählung bei einem Falle von Leukämie, im Wechselfieber etc. VIRCH. Arch., Bd. VIII, 1855.

2) LÖWIT, Wiener Sitzungsber., Bd. XCII, 1886.

3) EHRLICH, Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leukocyten. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. I, 1880.

4) EINHORN, Ueber das Verhalten der Lymphocyten zu den weissen Blutkörpern. Dissert., Berlin 1884.

5) GABRITSCHEWSKY, Klinische hämatologische Notizen. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol., Bd. XXVIII, 1890.

6) VIRCHOW, Cellularpathologie, 4. Aufl., S. 228 ff., 1871.

7) BUCHNER, Berl. klin. Wochenschr., 1890.

zu sein, wenn man bedenkt, dass durch die in die Blutbahn eintretenden organisirten und unorganisirten Gifte die im Blute schwimmenden Zellen zuerst getroffen werden müssen. Dieselbe Rolle gegenüber den Reizstoffen werden die Gefässendothelien spielen; und wenn im Embryonalleben eine Proliferation derselben zur Bildung freier Zellen führen kann, so muss wenigstens die Möglichkeit desselben Processes unter diesen pathologischen Bedingungen ins Auge gefasst werden. Den Beweis dafür aus mikroskopischen Bildern zu erbringen, hat allerdings grosse Schwierigkeit, wenn es nicht möglich ist, sich auf Mitosen zu stützen. In zahlreichen Fällen von Leukocytose bei Eiterungen, Pneumonie u. s. w. fand ich in den Lebercapillaren zwar abnorm reichliche farblose Blutkörperchen, aber nirgends Andeutungen von grösseren intracapillären Zellhaufen, welche durch das Verhalten der umgebenden Lebersubstanz den Schluss auf eine locale Entstehung gerechtfertigt hätten.

Eine weitgehende Aehnlichkeit mit dem histologischen Bild der fötalen Leber kann dies Organ in manchen Fällen von Leukämie aufweisen; und diese Aehnlichkeit scheint mir thatsächlich in einer Rückkehr zu der embryonalen hämatopoëtischen Function begründet zu sein. Die Veränderungen der Leber bei Leukämie sind doppelter Art: einmal treten in der Glisson'schen Kapsel Anhäufungen von Rundzellen in diffuser Vertheilung oder in Form umschriebenen Knötchen auf, welche letztere in den höheren Graden der Ausbildung zu makroskopisch sichtbaren Einlagerungen, den bekannten leukämischen Neubildungen werden. Und zweitens sind, in den verschiedenen Fällen in sehr wechselnden Graden, die Capillaren mit Leukocyten vollgestopft. Für die umschriebenen Herde hat in neuerer Zeit Bizzozero [1]) den Nachweis von reichlichen karyokinetischen Kerntheilungsfiguren an den constituirenden Zellen erbracht. Dadurch erhält die erste von Virchow [2]) ausgehende Ansicht, dass es sich um wirkliche Neubildungen vom Typus des Lymphdrüsengewebes handele, welche das Lebergewebe substituiren, eine wichtige Unterstützung, gegenüber der Deutung von Rindfleisch [3]), Cornil und Ranvier [4]), Ziegler [5]), Löwit [6]), welche die lymphadenoiden Herde auf Ablagerung von Zellen aus dem Blutstrom zurückführen. Soweit es sich um die intracapillären Zellanhäufungen handelt, nimmt die Leber im Rahmen der beiden einander gegenüberstehenden Theorien über das Wesen der Leukämie, derjenigen, welche dieselbe für eine primäre Veränderung der blutbildenden Organe, Milz, Knochenmark und Lymph-

---

1) Bizzozero, Ueber die Natur der secundären leukämischen Bildungen. Virch. Arch., Bd. XCIX, 1885.
2) Virchow, Gesammelte Abhandlungen, S. 208, 1856.
3) Rindfleisch, Lehrb. der pathol. Gewebelehre.
4) Ziegler, Lehrb. der pathol. Anatomie.
5) Cornil et Ranvier, Histologie pathologique.
6) Löwit, Wiener Sitzungsber., Bd. XCII, 1886.

drüsen mit davon abhängiger Ueberschwemmung der Circulation mit Leukocyten hält, und der von KOTTMANN[1]), BIESIADECKI[2]) und LÖWIT[3]) vertretenen, dass die Erkrankung des Blutes das Primäre sei, dieselbe Stellung ein: man deutet die Zellen als Ablagerungen aus dem Blute. Die einzigen in der Literatur aufzufindenden Notizen, welche auch auf eine Zellvermehrung innerhalb der Blutbahn hinweisen, stammen von VON RECKLINGHAUSEN[4]), BIZZOZERO[5]) und H. F. MÜLLER[6]). In VON RECKLINGHAUSEN's Falle war die Leber der Sitz einer grossartigen Anhäufung lymphatischer Elemente, welche vorwiegend der GLISSON'schen Kapsel angehörten, von hier aus sich aber auch als Ausläufer zwischen die peripheren Leberzellenbalken einschoben. VON RECKLINGHAUSEN hebt ausdrücklich hervor, dass diese Zellen im Gegensatz zu den aus dem Blutstrom angestauten Leukocyten durch Auspinseln sich nicht entfernen liessen. BIZZOZERO und MÜLLER fanden in den Lebercapillaren farblose Elemente in Theilung[7]) begriffen.

Untersucht man eine grössere Zahl von leukämischen Lebern, so trifft man in einem Theil derselben das gesammte Capillarsystem weit und die Leberzellenbalken dadurch auseinandergerückt, ohne dass die Structur eine weitere Veränderung und speciell die Leberzellen irgend eine Beeinträchtigung ihrer Beschaffenheit erfahren hätten. Die Capillarlumina sind erfüllt mit Blut, das aus rothen Scheiben und reichlicheren oder spärlicheren Leukocyten sich zusammensetzt. Andere Male ist die Dilatation der Capillaren eine ungleichmässige: man trifft Stellen, an welchen sie eng sind und gut entwickelte Leberzellenreihen nahe an einander liegen; daneben solche mit gleichmässiger Verbreiterung der Blutbahnen, und nun in beiden Partien in reichlicherer oder geringerer Zahl umschriebene kugelige Ektasien einzelner Capillaren, welche ausschliesslich mit kernhaltigen Zellen vollgestopft sind. Die Leberzellenbalken, welche solche Erweiterungen einfassen, erscheinen nicht nur zur Seite gedrängt, sondern ihre einzelnen Elemente zugleich comprimirt, die der stärksten Ausbuchtung entsprechenden am meisten abgeplattet. Und wenn an Nachbarcapillaren solche Dilatationen gleichzeitig bestehen, können sich diese berühren und die zwischen ihnen gelegenen Leberzellenbalken bis

---

1) KOTTMANN, Symptome der Leukämie, Bern 1871.

2) BIESIADECKI, Leukämische Tumoren der Haut und des Darmes etc. Wiener medic. Jahrbücher, 1876.

3) LÖWIT, Wiener Sitzungsber., Bd. XCII, 1886.

4) v. RECKLINGHAUSEN, Fall von Leukämie. VIRCH. Arch., Bd. XXX, S. 370, 1864.

5) BIZZOZERO, VIRCH. Arch., Bd. XCIX, 1885.

6) H. F. MÜLLER, Arch. f. klin. Med., Bd. XLVIII, 1891.

7) Dem Zusammenhang nach ist bei BIZZOZERO S. 382 „sieht man in directer Theilung begriffene“ wohl irrthümlich statt „in indirecter Theilung“ gedruckt worden. MÜLLER giebt in seinem Falle ausdrücklich den Befund von Mitosen an.

auf eine einfache Membran reducirt sein. Schüttelt man Schnitte, in welchen diese umschriebenen Ektasien sehr reichlich sind, aus, so entsteht, wo es überhaupt gelingt, den Inhalt der Capillaren zu entfernen, ein Gitterwerk mit weiten Maschen zwischen dünnen, von der atrophischen Lebersubstanz gebildeten Zügen. An solchen Schnitten kann man auch bisweilen beobachten, dass der Contour einer Capillarektasie bucklig ist, entsprechend flachen Ausbuchtungen, welche in einzelne Leberzellen sich vorwölben und diese wie angenagt erscheinen lassen. Den Inhalt der circumscripten Erweiterungen bilden meist ausschliesslich kernhaltige Zellen, die oft so dicht liegen, dass sie einander mosaikartig abplatten; und, was besonders bemerkenswert ist, diese Zellen können im einzelnen Herd alle eine gleichmässige Beschaffenheit besitzen und zwar Elemente mit einheitlichem, ziemlich grossem, hellerem oder dunklerem Kern darstellen. Sie können schon dadurch von dem Inhalt der anderen Capillaren und grösseren Gefässe desselben Schnittes, in denen das Blut verschiedene Leukocytenformen vereinigt, abstechen, besonders deutlich, wenn unter den letzteren die eosinophilen reichlich vorkommen. Solche Bilder erinnern ausserordentlich an diejenigen, welche von der embryonalen Leber beschrieben wurden, sie weisen hier wie dort auf active Vorgänge an den Zellen der Capillarbahnen hin. Als strömendes Blut kann der Inhalt solcher Ektasien nicht aufgefasst werden, denn er enthält eben gar keine rothen Blutkörperchen, während in anderen Capillaren der Inhalt überwiegend aus rothen mit weniger weissen besteht; es könnte sich höchstens um das Product eines allmählichen Absetzens der farblosen Zellen aus dem Blute handeln. Variot [1]), welcher die Leberveränderungen bei Leukämie genauer beschreibt und gerade die kuglige Dilatation der Capillaren und die Atrophirung der Leberzellen durch dieselben ausführlich würdigt, hält in der That diese Annahme aufrecht. Indessen stehen derselben meines Erachtens die gleichen Bedenken entgegen, welche für die embryonale Leber geltend gemacht wurden. Einer allmählichen Ablagerung von Leukocyten würde durch die vitale Energie der Leberzellen eine Grenze gesetzt werden, bevor es zur Dilatation der Capillaren und Compression des umgebenden Gewebes kommen kann. Es muss nothwendiger Weise eine Erhöhung des Druckes durch Zellvermehrung in loco angenommen werden, welche die Ausdehnung der intracapillären Herde auf Kosten des eigentlichen Lebergewebes ermöglicht. Und dafür wird auch die Zusammensetzung vieler solcher Herde aus gleichartigen Zellen geltend zu machen sein. Es taucht nun wieder die Frage auf, welcher Art die Elemente sind, welche sich innerhalb der Capillaren vermehren. Die Endothelien der dilatirten und vollgestopften Blutbahnen erscheinen oft

---

1) Variot, Du rôle pathogénique des lésions viscérales et ganglionaires dans la leucocytémie. Journ. de l'anat. et de la phys., 1882.

nicht, wie man erwarten könnte, stärker abgeplattet, sondern gerade weit nach dem Lumen zu prominent. Ueberhaupt fällt vielfach auch an solchen Stellen, an welchen die Capillaren nicht dilatirt sind, diese Beschaffenheit ihrer Endothelien auf, und man trifft nicht zu selten auch solche, welche zwei gleich grosse getrennte Kerne in einer Zelle einschliessen, die ihrer Beziehung zu dem anstossenden Leberzellenbalken nach als Endothelien aufgefasst werden dürfen. Bizzozero bezeichnet die Zellen innerhalb der Lebercapillaren, deren Kern er in Theilung fand, als „farblose Blutkörperchen", und H. F. Müller giebt über die Zugehörigkeit seiner intracapillären Mitosen überhaupt nichts Näheres an. Von den mir zur Verfügung stehenden leukämischen Lebern konnte ich nur in einer einzigen noch erkennbare Mitosen auffinden, und nur von einer in der Prophase liess sich mit Sicherheit bestimmen, dass sie einer dem Leberzellenbalken platt aufliegenden Zelle angehörte. Auch wenn ich von diesem vereinzelten Befund absehe, möchte ich nach der rein histologischen Beschaffenheit der beschriebenen intracapillären Zellherde und im Hinblick auf die an der embryonalen Leber gesammelten Erfahrungen die Vermuthung aussprechen, dass in der leukämischen Leber eine Blutzellenbildung innerhalb der Acini stattfinden kann, welche von den Endothelien ausgeht. Ueber die Beschaffenheit des Protoplasmas der intracapillären kernhaltigen Zellen bezüglich des Hämoglobingehaltes sind aus den nur in gehärtetem Zustande zur Verfügung stehenden Präparaten zuverlässige Schlüsse nicht zu ziehen. Doch kann ich auf eine Mittheilung von Heuck[1]) hinweisen, welcher in einem Falle von lienaler Leukämie im Lebersaft zahlreiche kernhaltige rothe Blutkörperchen fand, viel mehr als in der Milz. Wenn diese Beobachtung für die Annahme spricht, dass bei der Leukämie in der Leber auch eine Neubildung gefärbter Blutzellen stattfinden kann, so ist damit der Reihe derjenigen Eigenthümlichkeiten, welche die grosse Ähnlichkeit zwischen embryonalen und leukämischen Lebern bedingen, ein weiteres Glied hinzugefügt. Noch weiter reicht die Uebereinstimmung in denjenigen Fällen von Leukämie, in welchen die Leber Riesenzellen enthält. Bezüglich der Beschaffenheit derselben, wenigstens der Gestalt des Kerns und des Protoplasmas, kann ich ganz auf das verweisen, was von denen der Embryonalleber angeführt wurde, wennschon über das Verhalten der Chromatinsubstanz wegen der erst längere Zeit nach dem Tode erfolgten Fixirung keine bestimmten Aussagen zu machen sind. Die Lage innerhalb der Capillaren ist hier sehr deutlich erkennbar, und wenn, wie es nicht selten vorkommt, eine grosse Riesenzelle in einer ihrem Umfange sich eng anschmiegenden Capillarektasie liegt und vor und hinter ihr das Strombett viel enger ist, so wird es daraus klar, dass sie an Ort und Stelle sich

1) Heuck, Zwei Fälle von Leukämie mit eigenthümlichem Blut- resp. Knochenmarksbefund. Virch. Arch., Bd. LXXVIII, 1879.

entwickelt hat und nicht eingeschwemmt wurde. Wenn ich annehmen möchte, dass in der leukämischen Leber ebenso wie in der fötalen die Bildung der Riesenzellen von den Endothelien ausgeht, so stimme ich hierin mit einer jüngst von H. F. MÜLLER [1]) geäusserten Vermuthung überein.

Ob auch die Milz bei der Leukämie ihre embryonale Function der endothelialen Blutkörperchenbildung wieder aufzunehmen im Stande ist, darüber konnte ich zu einer sicheren Entscheidung nicht gelangen. Die Schwierigkeit liegt auch hier darin, dass die Wandungszellen der in Frage kommenden Gefässe, der capillären Venen, mit Sicherheit von dem zellenreichen Parenchym sich nicht immer abgrenzen lassen, und nicht Veränderungen des Verhältnisses zwischen Parenchym und Gefässen, Dilatation der letzteren durch Zellanhäufungen und Verdrängung des ersteren, für Schlüsse auf eine locale intravasculäre Proliferation zu verwerthen sind, in derselben Weise, wie es bei der Leber möglich war. Man trifft allerdings nicht selten an den Endothelien der als solche erkennbaren capillären Venen eine buckelförmige Vorbuchtung nach dem Lumen zu und wird dadurch auf die von v. RECKLINGHAUSEN [2]) angedeutete Vermuthung hingewiesen, dass ein Zusammenhang zwischen Endothelproliferation und Neubildung weisser Blutkörperchen besteht. Kerntheilungsbilder gelang mir an den zur Verfügung stehenden Präparaten nicht aufzufinden. Die eben genannte Schwierigkeit tritt nur bei einer Form leukämischer Milztumoren in den Hintergrund, bei der indurativen Splenitis. Wenn in einem solchen Falle das Reticulum stark verdickt ist, die Maschenräume verengt sind, so kann in Folge dessen in ausgedehnten Partien des Organs das Parenchym so bedeutend reducirt sein, dass nur vereinzelte Zellen innerhalb des Filzes liegen. Dann stehen in auffallendem Gegensatze zu dieser zellarmen Milzpulpa die capillären Venen dadurch, dass ihr Lumen vielfach sehr reichliche kernhaltige Zellen einschliesst, so dass sie sich als dunkel gefärbte Stränge aus dem Gewebe abheben. Der zellige Inhalt unterscheidet sich von den Elementen des indurirten Parenchyms insofern, als in letzterem die kleinen lymphoiden Körperchen prävaliren, und nur wenige etwas grössere mit hellerem Kern und breiterem Protoplasmahofe daneben liegen, während man nicht selten kleinste Venen trifft, welche auf Quer- und Längsschnitten so vollständig mit Zellen der grösseren hellkernigen Form ausgefüllt sind, dass sich diese epithelartig an einander abplatten; der Umfang dieser Zellen und ihrer Kerne gleicht vollständig den häufig stark prominenten Endothelien. In anderen capillären Venen sind kleine lymphoide und grössere in verschiedenen Mengenverhältnissen gemischt. Wenn ein solcher Befund auch die Erklärung zulässt, dass

1) H. F. MÜLLER, Arch. f. klin. Med., Bd. XLVIII, 1891.
2) v. RECKLINGHAUSEN, Handbuch der allgem. Pathologie, S. 266, 1883.

der Inhalt der Gefässe nur durch allmähliche Ablagerung circulirender Leukocyten sich angesammelt hat, so muss andererseits die Gleichartigkeit der Zellformen in manchen der Gefässe und die morphologische Uebereinstimmung mit den prominenten Endothelien derselben, im Gegensatz zu der variabeln Beschaffenheit der in anderen Gefässen vorhandenen, zusammengenommen mit der dichten Lagerung in epithelähnlicher Anordnung den Gedanken an eine locale Entstehung innerhalb der Gefässe und aus deren Endothelien aufkommen lassen. Denn dem indurirten und zellarmen Milzgewebe wird in diesem Falle an der Production der in den Venen befindlichen Zellen, wenn überhaupt, nur ein sehr geringer Antheil zugesprochen werden können.

Strassburg, October 1891.

IX.

Ueber Psammome.

Von

Dr. Paul Ernst,
Privatdocenten und Assistenten am pathologischen Institut zu Heidelberg.

Hierzu Tafel VII.

Anstoss und Veranlassung zu den vorliegenden Untersuchungen hat eine Geschwulst gegeben, welche, von blossem Auge beurtheilt, durchaus unter die Psammome der harten Hirnhaut eingereiht werden musste, deren Gewebebau aber ein ungewöhnliches Bild darbot, welches geeignet schien, die Frage nach der Entstehung der Kalkkugeln in solchen Geschwülsten von einer neuen Seite zu beleuchten. Ich meine nicht etwa, dass dieser Befund erlaube, die Genese der Sandkörper von einem ganz einheitlichen Gesichtspunkt zu betrachten, und ich bin weit davon entfernt, aus dem einen Falle nun gleich eine Schablone zu bilden, in welche dann alle andern Fälle wohl oder übel hineingezwängt werden. Virchow[1]), welchem wir bekanntlich die Feststellung des Begriffes der Sandgeschwülste, die Abtrennung dieser Gruppe von der grossen Klasse der Sarkome und gegenüber Meckel's Vorschlag, die Geschwülste Acervuloma zu taufen, den geschmackvolleren Namen der Psammome zu verdanken haben, warnt schon dringend vor allzu einseitiger Beantwortung der Frage, ob jene Gebilde Abkömmlinge von Zellen, oder aus der Intercellularsubstanz des Bindegewebes hervorgegangen, oder blosse Concretionen seien. Diese Frage beherrscht nun in der That alle seither unternommenen Untersuchungen. Parallel mit ihr, aber erst in zweiter Linie zieht sich eine andere durch die einschlägigen Arbeiten, diejenige nämlich nach der Natur der das Grundgewebe dieser Geschwülste constituirenden Zellen.

---

1) Die krankhaften Geschwülste, Bd. II, 18. Vorlesung.

Auf beide Fragen haben sich so verschieden lautende Antworten eingestellt, dass es immer noch einen gewissen Reiz gewährt, am gelegentlich gesammelten neuen Materiale die eine und andere Frage wiederum zu prüfen, vielleicht mit neuern technischen Hülfsmitteln zu revidiren, zumal wenn ein besonderer und eigenartiger Fall den einen oder andern Punkt in ein neues Licht rückt.

Wer heutzutage das Gebiet der Geschwulstlehre auch nur an einem Punkte streift, der wird sich einer Schwierigkeit und einer gewissen Verlegenheit bewusst werden. Einen so werthvollen und unentbehrlichen Schatz er auch an Virchow's grossem Werk finden wird, so muss er den Mangel einer neueren ebenbürtigen synoptischen Bearbeitung der Geschwulstlehre vermissen und beklagen. Wer daher auch nur den geringfügigsten Punkt in diesem Bereich einer Betrachtung unterzieht, der hat die Berechtigung, ja sogar die Verpflichtung, einen allgemeineren Gesichtspunkt einzunehmen, auch wenn es auf Kosten der Kürze und Knappheit geschehen sollte. Es muss sich jeder an seinem Ort, von seinem kleinen Thema und seinem eng begrenzten Standort aus mit den allgemeinen grossen Fragen auseinandersetzen und bemüht sein, mit dem Gemeingut unseres heutigen Wissens Fühlung zu behalten. Mag man sich auch mit Recht fürchten, bei solchen Fragen vom Hundertsten ins Tausendste zu fallen, so giebt es doch einen Vorwurf, der schwerer wiegt als der mangelnder Kürze und Weitschweifigkeit, ich meine den, welchen Klebs [1]) in prägnanten Worten ausgesprochen hat: „Zu lange schon hat man sich meines Erachtens in ausschliesslicher Weise mit der Sammlung und der allerdings immer genauer werdenden Beschreibung des vielgestaltigen Materials beschäftigt und die Eintheilung der beobachteten Vorkommnisse nach allgemeinen Gesichtspunkten unterlassen. Sind es doch wenige der jungen Forscher, welche sich nicht ihre Sporen verdient haben an der Beschreibung einiger „seltener“ Geschwülste, und doch sind Versuche, die vereinzelten Thatsachen auch nur in grössere Gruppen anzuordnen, ziemlich spärlich geblieben.“ Dies zur Entschuldigung, wenn Inhalt und Ausdehnung dieser Untersuchung nicht im richtigen Verhältniss stehen sollten.

Um nun zur Beschreibung der Befunde überzugehen, sei an die Spitze derselben ein Fall gesetzt, der in mehr als einer Hinsicht von den andern, ja sogar von allen bisher beschriebenen, deren Kenntnissnahme mir möglich war, nicht unerheblich abweicht. Eingedenk der beiden oben erörterten Cardinalfragen wird man in der Beschreibung diese Abweichungen von zwei Gesichtspunkten aus beurtheilt finden.

Am 28. Januar 1890 wurde ein $82^1/_2$-jähr. Mann aus dem Armenhaus secirt, welcher an Dementia senilis, Emphysem und Bronchitis ge-

---

1) Beiträge zur Geschwulstlehre. Vierteljahrschr. für die prakt. Heilkunde, II, 1875.

litten hatte. Die anatomische Diagnose lautete: Bronchitis purulenta, pleuritis chron. adhaesiva dextra, Atelektase des linken Unterlappens; Arteriosklerose der Kranzarterien, Emphysem; Pachymeningitis chron. interna. Hydrops meningens. Atrophie der Gyri. Rothe Erweichung im linken Occipitallappen. Psammofibroma durae matris.

In der Mitte des Scheitelbeines sitzt auf der Innenfläche der harten Hirnhaut ein Tumor, dessen Dimensionen die folgenden sind: Die Höhe, das heisst die Erhebung der stärksten Convexität über das Niveau der Dura, misst 8 mm. Die grösste Circumferenz von einem Durchmesser von 15 mm besitzt er an der Basis und verschmälert sich von da an, sitzt also der Dura hügelartig auf. Der Tumor ist von derbem Gefüge und fühlt sich etwas rauh, wenngleich nicht geradezu sandig an. Eine dünne bindegewebige Kapsel, reich an Gefässen, überzieht den Tumor. Er selbst ist nach einem einheitlichen Princip gebaut. Den Hauptbestandtheil bilden Gefässe von capillärem Bau, an welchen stets ein Endothel nachgewiesen werden kann. Ihre Lichtung schwankt zwischen 10 bis 100 μ; die Durchschnittsweite von 22 Messungen beträgt 30 μ. Im Lumen trifft man regelmässig auf rothe Blutkörperchen, hie und da einmal auf ein weisses. Aber auch nur diese beiden Formbestandtheile, Endothel und Blutelemente, charakterisiren die zahlreichen Lichtungen als Blutgefässe, von einer Schicht glatter Muskelfasern ist mit wenigen, leicht zu zählenden, Ausnahmen keine Rede. Unmittelbar an die Aussenseite des Endothels schliesst sich ein Saum hyaliner homogener Substanz an, welcher demnach die Gefässchen umringt und einfasst. Durchschnittlich sind diese Säume 5—12 μ breit. Die solchermaassen eingescheideten Gefässe durchflechten und verfilzen sich, so dass sie vom Schnitt in der Quere, in der Längs- und Schrägrichtung getroffen werden, ohne dass eine gesetzmässige Anordnung sich kundgäbe. Nicht alle hyalinen Bänder geben Beziehungen zu Gefässen zu erkennen. Ihrer viele durchziehen das Präparat nach allen Seiten, ohne dass man an oder in ihnen Capillarlichtungen nachzuweisen vermöchte. Die Breite dieser Bänder übertrifft diejenige der perivasculären, sie misst 25—35 μ im Durchschnitt. Die Textur erinnert mich etwas an das Bild, welches Ziegler in der 6. Auflage seines Lehrbuches, im 2. Band, auf Seite 307 von einem „papillären Angiosarkom mit hyaliner Degeneration“ der Cauda equina giebt. Es erinnert daran der Gefässreichthum, die hyaline Substanz, obwohl diese in unserem Falle viel regelmässiger die Gefässe einscheidet, jeden einzelnen Schlauch mit einem Mantel umhüllt und nicht wie dort ganze Capillarconvolute als Ganzes einbettet. Dann fehlen hier, wie schon angedeutet wurde, kernlose Gefässe in hyalin entartetem Bindegewebe. Möglich, dass darin kein einschneidender Unterschied liegt, dass nämlich der Kernverlust unseren Gefässen auch noch bevorstand, eine vorgerücktere Stufe der hyalinen Entartung bedeutet, welcher schliesslich auch der Endothelsaum anheimgefallen wäre. Dass unser

Tumor der harten Hirnhaut aufsass, jener aber von der zarten ausgegangen sein soll, ist ein Unterschied, der für die Betrachtung der Genese dieser Geschwülste nicht ins Gewicht fällt und eine Vergleichung der beiden Texturen nicht hindert. Und dennoch spielt diese Differenz des Bodens für die Auffassung der Zellen eine nicht unwichtige Rolle. Die Zellen, welche in reichlicherer Menge und breiteren Zügen die Geschwulst durchziehen, gewissermaassen das Füllsel der intervasculären Lücken abgeben, haben jedenfalls mit leukocytären Elementen keine Aehnlichkeit. Sie formiren Züge, Bänder und Balken, die sich anastomotisch verbinden und auf solche Weise ein plexiformes, netzförmiges Gefüge zu Stande bringen. Jeder Kern steht vom andern fast um die Grösse seines Durchmessers ab, was auf eine ansehnliche protoplasmatische Hülle schliessen lässt, deren Contour im Glycerinpräparat auch da und dort wohl noch nachzuweisen ist. So schmiegt sich ohne Intercellularsubstanz Zelle an Zelle, und eine jede passt sich dem Raum zwischen den andern an, so dass der Seitendruck da und dort längliche Gebilde aus ihnen formt. Man sieht, wie viele Merkmale sie mit Epithelien theilen. Und doch möchte ich diese Zellen um alles nicht Epithelien nennen. Woher sollen Epithelien in einen Tumor der harten Hirnhaut gelangen? Ja, wenn die weiche Hüllhaut Antheil nähme an seiner Bildung, die in frühen Perioden wenigstens einige Beziehungen mit dem Ependym eingeht; aber es ist in Beschreibungen von Psammomen so oft ausdrücklich hervorgehoben, dass die Gefässhaut keinerlei Verbindung, Verklebung oder Verwachsung mit dem Tumor eingeht. Epithelien also können in und auf der Dura nicht wachsen, wenn anders wir den Grundsatz festhalten, dass Epithelzellen nur aus ihresgleichen hervorgehen. Ferner wird das Gefüge des Tumors durchaus von der Gefässanordnung bestimmt. Die plexiforme Gestaltung der Zellzüge ist nicht das Erste, nicht der Ausdruck einer bestimmten Wachsthumsrichtung, eines Lagerungsbedürfnisses der Zellen, sondern ein Secundäres, Abgeleitetes. Sie ist von der Gefässvertheilung durchaus abhängig; die Zellen haben nur die Lücken auszufüllen, nur in den Raum sich zu theilen, der ihnen von den Gefässen überlassen wird. Diese auffallende Präponderanz des Gefässapparates, meine ich, verbietet auch schon, die Elemente als Epithelzellen gelten zu lassen. In diesem Sinne macht auch Virchow in seiner ursprünglichen Darstellung die vorwiegende Zusammensetzung des Tumors aus fibrillärem Bindegewebe und Gefässen gegen die Auffassung Meyer's [1]) als Epitheliom geltend. Den deutlichsten Ausdruck hat nun wohl die Ansicht von der epithelialen Natur dieser Zellen durch Robin [2]) gefunden, welcher so weit geht, die geschichteten

1) Virchow's Archiv, Bd. XVII, 1859.
2) Robin, Journal de l'anatomie et de la physiologie normales et pathologiques de l'homme et des animaux, 1869, S. 239.

Kugeln den Cancroidperlen „globes épidermiques“ an die Seite zu stellen, und welchen wir als Anwalt dieser Anschauung in deutschen Arbeiten immerfort citirt finden. Es ist aber keineswegs der einzige Robin dieser Ansicht, wie jene Citate glauben machen könnten, sondern sie scheint sich überhaupt der besondern Gunst der französischen Autoren zu erfreuen. Gegenüber Lebert, der unter dem Namen „tumeurs fibroplastiques ou sarcomateuses de la dure-mère (ou intra-crâniennes)“ offenbar doch bindegewebige Geschwülste meint, und Cruveilhier, der sie geradezu „fibrophytes de la dure-mère“ nennt, spricht Bouchard von einem wirklichen Epitheliom (véritable épithélioma) der Arachnoides und lässt in einem andern Fall ein Epitheliom der Serosa der Dura mater aus Pflasterepithelien und Epidermiskugeln zusammengesetzt sein [1]). Lacrousille beschreibt ein Epitheliom der Dura mater mit schichtweise angeordneten Zellen. Es befremdet nun wohl und fällt dem aufmerksamen Leser der Robin'schen Arbeit auf, dass Geschwülste der Dura, der Arachnoides und der Pia ohne weiteres neben einander gestellt, mit einander verglichen und abgehandelt werden. Robin behauptet jedoch, dass Lebert's tumeur fibro-plastique dasselbe sei, was früher Fungus durae matris genannt worden, und Bouchard weist ausdrücklich die Identität desselben tumeur fibro-plastique mit den oben erwähnten in der Literatur mehrfach figurirenden Epitheliomen nach und giebt sich eigens die Mühe, die Gründe aufzudecken, warum die durch Druck veränderten epithelialen Zellen für spindelförmige fibroplastische Zellen haben angesehen werden müssen. Und zum weitern Beweis dafür, dass er mit seinen Epitheliomen nichts anderes gemeint haben kann, als was heutzutage unter Psammomen verstanden wird, erwähnt er ausdrücklich der Kalkkörner in den Epidermiskugeln. Aber sogar Virchow's Autorität selbst bestätigt diese Zusammenstellung verschiedener, scheinbar dem Namen und dem Sitz nach auseinander liegender Dinge, wenn er die von Meyer als vom epithelialen Ueberzug der Arachnoides ausgegangenen Tumoren zu seinen Psámmomen zählt oder wenigstens in diesem Zusammenhang erwähnt. Und Meyer's Tumoren werden wiederum von Robin citirt und als zu den seinigen gehörig anerkannt. Trotz dieser literarischen Belege für die Zusammengehörigkeit scheinbar verschiedener Dinge will es mir fast scheinen, als ob in dem löblichen Bestreben, Verschiedenes unter einen Hut zu bringen, eine gewisse Confusion doch nicht ganz habe vermieden werden können. Man sollte sich vielleicht bei Betrachtungen über Psammome strenger und ängstlicher an die Definition Virchow's halten, mit der Reservation freilich, das die Sandgeschwülste constituirende Grundgewebe zur Erklärung seiner Genese mit den Geschwülsten der nachbarlichen Gewebe vergleichen zu dürfen ohne Rück-

1) Oder sollten vielleicht Bouchard, trotzdem er von Robin in diesem Zusammenhang citirt wird, Cholesteatome vorgelegen haben?

sicht auf die erst secundär Platz greifenden Petrificationsvorgänge. Von diesem Standpunkt aus habe ich mir den vergleichenden Hinweis auf die ZIEGLER'sche Abbildung erlaubt, übrigens vollständig im Klaren darüber, dass es sich im einen Fall um eine, wenn auch ungewöhnliche, Sandgeschwulst, im andern um einen Tumor der zarten Hüllhaut der Cauda equina handelte, der von Petrification völlig unbehelligt geblieben ist. Es ist doch wohl das Eintheilungsprincip, welches die Psammome abgrenzt und in eine besondere Gruppe verweist, so erwünscht es in der praktischen alltäglichen Nutzanwendung auch sein mag, nur ein äusserliches, secundäres, zufälliges. Die Neigung der Kalksalze, sich in einem Gewebe niederzulassen, ist vornehmlich an gewisse Localitäten [1]) gebunden und betrifft in diesen einmal dafür empfänglichen Gegenden Gewebe der verschiedensten Zusammensetzung. Für diese Auffassung, meine ich, spricht eben gerade dieser deswegen nicht unwichtig erscheinende erste Fall dieser Mittheilung.

Um auf die ROBIN'sche Auslegung der Zellnatur noch einmal zurückkommen zu können, bedarf es vorher der Erledigung eines andern grundsätzlichen Punktes. Die Auffassung und endgültige Benennung dieser Zellen begegnet grossen Schwierigkeiten, die nicht zu gering angeschlagen werden dürfen, mit denen man sich aber auf irgend eine Weise nun einmal auseinandersetzen muss. Es ist wahr, von Seiten der anatomischen Forschung besteht kein Hinderniss, von Epithelzellen zu reden, wenn wir nach ihrem Vorgang den Begriff histologisch und nicht genetisch fassen. Sie verbindet mit diesem Begriff einen gewissen Zustand der Zelle, ein gewisses Volumens-Verhältniss von Kern zu Protoplasma, ein gewisses Verhältniss der Anordnung und gegenseitigen Lagerung und nicht zum wenigsten, der etymologischen Ableitung entsprechend [2]), die Vorstellung des Ueberzuges, der Ueberkleidung. Im Gebiet der pathologischen Neubildungen lässt uns aber dieser letzte Begriff ganz im Stich. Wer möchte in den epithelialen Zellen eines Carcinoms ihre ursprüngliche überkleidende Function wiedererkennen? Wer möchte deshalb ihre epitheliale Natur leugnen? Schon aus dieser Differenz möchte ich die Berechtigung, ja die Nothwendigkeit herleiten, in pathologischen Dingen den Epithelbegriff etwas anders fassen zu dürfen, als er uns von der Anatomie übergeben wird, obgleich wir sonst in allen grundsätzlichen Fragen der Morphologie unsere vollständige Abhängigkeit von der anatomischen Forschung bekennen wollen. Vielleicht wird der Pathologie eine Sonderstellung in dieser Frage lieber eingeräumt, wenn sie nicht an dem Begriff „Epithel“ rüttelt, sondern ihn unbesehen von der Ana-

---

1) Hat doch VIRCHOW selbst die ungeheure Häufigkeit der Sandkörper an der Innenfläche der Dura mater ohne alle Geschwulstbildungen betont und nachgewiesen.

2) VIRCHOW, Ueber die Orthographie des Wortes „Epithel“. VIRCH. Archiv, Bd. XI, Heft 5.

tomie übernimmt, wenn sie dagegen sich nur eine etwas modificirte Auffassung des Begriffes der „epithelialen Zelle“ vorbehält. Mag der Anatom immerhin auch das Bindegewebe in letzter Instanz von den primären Epithelformationen herleiten, mag er andrerseits auch dem mittleren Keimblatt epithelbildende Functionen einräumen, mag er sogar neuerdings die Scheidung in drei differenzirte Keimblätter ganz und gar fallen lassen wollen [1]), so sehen wir uns auf pathologischem Boden durch die neuen Errungenschaften im Gebiet der Regeneration und Neubildung immer mehr zur Annahme des Satzes gedrängt, dass das Gesetz der Erhaltung der Art die Wachsthumsvorgänge beherrscht und specifische Gewebselemente nur aus ihresgleichen hervorgehen. Während der Anatom aus indifferenten Keimzellen alle möglichen specifischen Elemente entstehen, die verschiedensten Gewebe sich aufbauen sieht, ist es uns fraglich geworden, ob die jenen analogen Granulationszellen eine directe Umwandlung in Fibroblasten und Zellen des Narbengewebes erfahren, nicht vielmehr bloss eine vermittelnde, vorübergehende Rolle spielen und nicht doch die Bildung des definitiven Gewebes den präexistirenden Bindegewebszellen überlassen. Wo zwei wohlbegründete Standpunkte einander so unvereinbar gegenüberstehen und eine Verständigung unmöglich scheint, da muss immer der Verdacht auftauchen, dass der strittige Begriff beide Male nicht ganz in derselben Bedeutung gefasst wird. Auf einen solchen Doppelsinn des Wortes Epithel in beiden Lagern habe ich oben hingewiesen und zugleich angedeutet, wie er zu vermeiden ist. Wir müssen in der Geschwulstlehre nur nicht immer auf die Keimblätter recurriren wollen. Wir haben es in den Geweben des fertig ausgebildeten Körpers mit Zellen zu thun, welche, einmal zu hoher Differenzirung gelangt, jene einstmals in fötalen Entwickelungsstadien vorhandene Umbildungsfähigkeit indifferenter Keimzellen zu specifischen Gewebselementen längst eingebüsst haben. Nicht nur geben sie ihre specifischen Merkmale nicht mehr preis, sondern sie vererben dieselben sogar auf ihre Nachkommen. Darum, meine ich, dürfen wir zwar nicht von Epithel im Sinne einer deckenden, überkleidenden Schicht oder Haut, wohl aber von „epithelialen Zellen“ reden, gleichviel welchem Keimblatt sie entstammen, und dürfen aus ihrer Proliferation die Carcinome herleiten, was ja auch dem heutigen Standpunkt der Onkologie entspricht. Wenn dann aber ganz anders geartete Zellen, Angehörige des ausgebildeten Stützgewebes, zur Proliferation angefacht, ihrer „proles“ auch

1) Rabl, Theorie des Mesoderms. Morpholog. Jahrbuch, Bd. XV, Heft 2, S. 115: „Es liegen diesen Erörterungen ziemlich ausgedehnte Untersuchungen zu Grunde, die mich zu der ganz bestimmten Ueberzeugung geführt haben, dass kein Gewebe, mag es noch so sehr von dem gewöhnlichen Bilde eines Epithels abweichen, seinen epithelialen Ursprung verleugnet.“ Und weiter S. 147: „Soweit die Mesodermzellen die Begrenzung von Höhlen bilden, haben sie einen epithelialen Charakter“ etc.

ihre besonderen Charaktere vermachen, die wir trotz mancher Aehnlichkeit mit epithelialen Zellen deutlich von solchen unterscheiden können, so haben wir das Bedürfniss und doch wohl auch das Recht, diesem Unterschied auch in einem besonderen Namen Ausdruck zu verleihen, und nennen solche Zellen dann „endotheliale". Es ist wahr, man soll Begriffe so anwenden, wie sie zuerst gebraucht und formulirt wurden; nun ist die Unterscheidung von Epithelien und Endothelien allerdings vom embryologischen Standpunkt aufgestellt worden [1]), wodurch Epithelien, welche dem mittleren Keimblatt entstammen, als unechte Epithelien oder „Endothelien" abgetrennt wurden. Auch derjenige, welcher den neuen Begriff nutzbringend auf pathologischen Boden verpflanzte — es ist wohl GOLGI 4 Jahre später gewesen — leitete Endotheliom von Endothelium im HIS'schen Sinne ab. Wenn uns nun aber die Entwickelungsgeschichte beweist, dass an eine consequente Durchführung des Begriffes nach seiner ursprünglichen Definition nicht zu denken ist, weil ein ganzes Contingent von Zellen im Urogenitalsystem, welche von aller Welt als typische Epithelien anerkannt werden, vom mittleren Keimblatt stammt, wenn uns nachgewiesen wird, dass die Definition ein Loch hat, das man beständig mit einer Reservatio mentalis zudecken muss, ja, dann schmilzt eben dieser nicht ganz scharf definirte Begriff unter unsern Händen und ohne unser Zuthun allmählich um und gewinnt etwas andere Form. So ist im Lauf der Zeit der Begriff der endothelialen Zelle zu jener Schattirung gekommen, die ich oben zu zeichnen versucht habe.

Ist nun dieser Standpunkt einmal gewonnen, so erscheint ROBIN's und der französischen Autoren Ansicht von der epithelialen Natur des Grundgewebes der Psammome gar nicht mehr so befremdend und abseits liegend. ROBIN's Arbeit ist im Jahre 1869 publicirt. Offenbar kannte er den HIS'schen Vorschlag vom Jahre 1865 nicht, sonst hätte er ihn in einer so grundsätzlichen Frage nicht unerwähnt gelassen, und von der 1869 erfolgten Nutzanwendung der HIS'schen Ansicht auf pathologischem Gebiet durch GOLGI konnte er selbstverständlich noch keine Kenntniss haben. Und in der That bezeichnet ROBIN mit Epithelien auch die heutigen Endothelien. Man lese doch bei ROBIN nach. Er nannte die innerste Zellenlage der Gefässintima Epithel. Man sieht, der Widerspruch der Worte ist grösser als der Widerstreit der darunter verstandenen Begriffe. Wie hätte er anders Zellen benennen sollen, die in ihrer gegenseitigen Lagerung, in ihrem Verhältniss von Kern zu Protoplasma den Epithelien viel ähnlicher sind als freien Bindegewebszellen oder leukocytären Elementen?

Nur einem oberflächlichen Blick, der an äusserlichen Benennungen haftet, wird ROBIN als Verfechter der Heterologie oder Heteroplasie im Sinne der Heterotopie der Geschwulstentwickelung erscheinen. Er kann

1) HIS, Die Häute und Höhlen des Körpers, 1865.

es so gemeint haben, obgleich er es nicht ausspricht. Jedenfalls kann man ihn bei dem Ausdruck „Epithelzellen", wie ich glaube gezeigt zu haben, nicht fassen. Dafür spricht nur seine Bezeichnung „globes épidermiques", die aber weiter nichts als eine äusserliche Vergleichung mit Cancroidperlen zu sein braucht.

Habe ich nun vom Standpunkt der Homologie aus für die endotheliale Natur des zelligen Antheils meines Tumors plaidirt, so treffe ich mich in glücklicher Uebereinstimmung mit Steudener [1]), welcher die Robin'schen Epithelien auch lieber als Endothelien aufgefasst wissen möchte, und finde mich ferner auf gleichem Boden mit Bizzozero und Bozzolo [2]) zusammen, welche an Hand eines ansehnlichen Materiales von 28 Fällen zu der Ueberzeugung kommen, dass alle Primitivgeschwülste der Dura mater zur Gruppe der Bindegewebsneubildungen gehören, und demzufolge consequenter Weise eine Eintheilung derselben vorschlagen: 1) in eine Gruppe, die an Alveolarsarkom erinnert, deswegen Sarcoma endothelioides alveolare benannt werden kann, 2) in eine solche, wo gekreuzte Bündel endothelioider Zellen und die Aehnlichkeit mit spindelzelligen fasciculären Sarkomen den Namen Sarcoma endothelioides fasciculatum rechtfertigen, und 3) in eine, die man am besten als Fibromata endothelioidea zusammenfasst. Den prägnantesten Ausdruck findet ihre Ansicht in dem Satz: „Die endothelioiden Geschwülste sind als homologe Neubildungen der Dura anzusehen, mit welcher sie in der That eine innige Verbindung und einen graduellen Uebergang des Gewebes darbieten." Wie man sieht, ist das Princip der Homologie, welches Virchow nur mit Bezug auf die Kalkkörner vertheidigt hatte, nun auch auf den zelligen Antheil dieser Bildungen ausgedehnt.

Soll ich mich für eine der drei Gruppen der oben genannten Autoren entscheiden, um meinen Tumor unterzubringen, so scheint er mir am ehesten in die erste hineinzupassen, allerdings mit dem Vorbehalt, dass durch den dominirenden Antheil der Gefässe die Zellen weniger alveolär als vielmehr plexiform, jedenfalls aber nicht fasciculär angeordnet sind, wie die zweite Gruppe erheischte. Aber eben in dem Umstand, dass diese Geschwulst wegen mancher Eigenart nicht recht in vorhandene Schemata sich fügen will, sah ich eine Berechtigung, dies Object einer sorgfältigeren Beobachtung zu unterziehen.

Ist eine solche nun vorab den Zellen zu Theil geworden, so erübrigt noch, mit einigen Worten auf die oben schon geschilderten Bänder und Säume aus hyalinem Material zurückzukommen. Durch Zufall haben wir hier im Institut eine Methode ausfindig machen können, welche Hyalin in augenfälliger Weise zur Darstellung bringt. Bekanntlich giebt

---

1) Zur Kenntniss der Sandgeschwülste. Virchow's Archiv, Bd. L.

2) Ueber die Primitivgeschwülste der Dura mater. Wiener med. Jahrbücher, 1874.

v. Recklinghausen an, dass in Ermangelung einer positiven Hyalinreaction doch das eigenthümliche Verhalten dieser Substanz gegenüber säurebeständigen Farbstoffen zu bemerken sei. Neben Karmin, Pikrokarmin, Eosin wird dann auch das Säurefuchsin genannt, mit dem Zusatz, dass eine Combination jener Färbung mit Einwirkung starker Essig- und Schwefelsäurelösungen das beste Mittel abgebe, Hyalin vor anderen Gewebsbestandtheilen hervorzuheben. Nun hat van Gieson vor bald 2 Jahren zur Färbung des centralen und peripheren Nervensystems eine Methode angegeben, welche ich in der Anmerkung wörtlich übersetze [1]). Aus der Notiz leuchtet ein, dass in der Vorschrift die Bedingungen zur Tinction des Hyalins liegen, nämlich einmal das Vorhandensein eines säurebeständigen Farbstoffs und zweitens einer Säure. Auf den Gedanken, Hyalin mittelst dieser Methode darzustellen, ist van Gieson nicht gekommen, wie man aus der Notiz ersehen mag. Er ist sich im Gegentheil selbst gewissermaassen vor dem Licht gestanden, da er ausdrücklich Präparate, welche in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet worden, zur Behandlung empfiehlt. Nun glaube ich aber die Wahrnehmung gemacht zu haben und hoffe es nächstdem an einem grösseren und vielseitigeren Material beweisen zu können, dass die Reaction an Präparaten, welche in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet sind, nicht mehr gelingt. Zuerst hat Prof. Hoffmann im hiesigen Institut Hyalin mittelst dieser Methode sich färben sehen, legte aber keinen Werth darauf, ihre Leistungsfähigkeit weiter zu verfolgen und zu prüfen. Unter dem Eindruck der eigenthümlichen Färbung meines Tumors habe ich dieser Frage weiter nachgespürt und ein ansehnliches im Institute aufgestapeltes Material daraufhin untersucht, worüber besonders berichtet werden soll, wenn die Ausbeute lohnend genug ausfällt. Ich glaube die Herkunft, und Geschichte der

1) Säurefuchsin und Pikrinsäuremischung zur Färbung von Schnitten des peripheren und centralen Nervensystems.

Schnitte von Präparaten, welche gehörig in Müller'scher Flüssigkeit und dann in Alkohol gehärtet worden, werden ziemlich stark mit Hämatoxylin — vorzugsweise Delafield's Lösung — gefärbt zur Tinction der Kerne. Dann werden sie in Wasser ausgewaschen und für 3—5 Minuten in Säurefuchsin und Pikrinsäuremischung gebracht, die folgendermaassen zubereitet wird: Einige Tropfen einer gesättigten wässrigen Lösung des Grübler'schen Säurefuchsins werden zu 100 ccm einer gesättigten wässrigen Pikrinsäurelösung zugeträufelt, bis die Mischung dunkelgranatroth ist. Die Schnitte werden dann rasch in Wasser ausgewaschen, dann in Alkohol entwässert, in Origanumöl aufgehellt und in Kanadabalsam eingeschlossen. Diese Färbung hebt die Ganglienzellen, die Neuroglia, Blutgefässe und sklerotische Partien hervor, dadurch dass sie ihnen eine granatrothe Farbe verleiht. Die Axencylinder werden roth, das Nervenmark gelb gefärbt. Die Methode wird hauptsächlich anstatt der Karminfärbung im Laboratorium angewandt.

Laboratory notes of technical methods for the nervous system by J. van Gieson. (The New York Medical Journal, Juli 20, 1889.)

Reaction genau angeben zu sollen, um Missverständnissen ein für alle Mal vorzubeugen. Für diesmal begnüge ich mich mit der Schilderung der Färbungsresultate am vorliegenden Tumor. Von einer farbigen Wiedergabe glaubte ich absehen zu dürfen, da, so frappant und überraschend das mikroskopische Bild auch sein mag, Zeichnung und Beschreibung ausreichen und das complicirtere Reproductionsverfahren unnöthig machen, und weil ferner die Methode einfach genug ist, um jedem die Nachprüfung an geeigneten Objecten zu ermöglichen.

Alles, was in der obigen Beschreibung des histologischen Baues als Hyalin beschrieben ist, wird intensiv granatroth gefärbt, dazwischen bleibt die Protoplasmamasse der Zellengänge und Gruppen gelb und die Kerne der als endotheliale Zellen angesprochenen Elemente tragen die Farbe des Hämatoxylins. Dadurch wird nun überall der endotheliale Saum zwischen Gefässlumen und Hyalineinfassung auffallend markirt und zwar in gleicher Weise auf Längs- und Querschnitten. Ferner wird das Hyalin in einer Quantität aufgedeckt, deren man sich bei anderer Behandlung nicht versah. Kurz, die Schärfe und Genauigkeit dieser Bilder haben mich zuerst die Reaction schätzen gelehrt und einer weiteren Aufmerksamkeit würdig erachten lassen.

Für die Auffassung des Zusammenhanges zwischen hyaliner Degeneration und Petrification, den letzten Punkt der Betrachtungen, ist unsere Reaction nicht wenig lehrreich. Unsere Geschwulst imponirte dem tastenden Finger als Sandgeschwulst. Sie war schwer zu durchschneiden und knirschte sandig unter dem Messer. Doch fanden sich mit bald zu erwähnenden Ausnahmen keine concentrisch geschichteten Sandkörper und Kalkkugeln. In aufdringlicher Menge und Form fand Kalk sich überhaupt nicht vor. Erst bei enger Blende leuchteten zahlreiche winzige Krümelchen von starkem Lichtbrechungsvermögen auf, die um ihres Glanzes willen schon als Kalkkörnchen angesprochen werden durften. Ein hinzugefügter Tropfen Salzsäure brachte sie zum Verschwinden und liess am Deckglas feinste Gasbläschen auftauchen, die untrüglichen Zeichen für die kalkige Beschaffenheit der fraglichen Dinger.

Ihre topographische Lagerung ist ganz gesetzmässig. Sie liegen alle nur in hyalinen Bändern und Reifen, niemals in oder zwischen den Zellen. Dieser Nachweis ist mir deshalb wichtig, weil wir damit ein Kapitel der allgemeinen Pathologie streifen, welches der analogen Befunde genug kennt, ohne bisher den uns hier interessirenden Punkt genügend betont zu haben.

Es ist eine allgemeine Erfahrung, dass alle Gewebe, welche der Petrification unterliegen, mangelhalft ernährt sind und einen geringen Stoffwechsel unterhalten. Von den bekanntesten Beispielen verkalkter Entozoen und des Lithopädion, welche in diesem Zusammenhang immer und immer wieder citirt zu werden pflegen, bis zu den zahlreichen Erfahrungen, welche uns die Onkologie beigesteuert hat, spricht alles für

dies Gesetz. Speciell in den Fällen des Geschwulstgebietes [1]) ist es gelungen, geradezu in der hyalinen Substanz dieses Gewebe von geringem Stoffwechsel und dürftiger Ernährung zu erkennen, welches die Ablagerungsstätte für Kalkmolekeln abgiebt. Die Verkalkung hyalin degenerirter Gefässe in Lymphdrüsen ist nach v. Recklinghausen kein seltener Vorgang, und die Leichtigkeit, mit welcher hyaline [2]) Harncylinder der Kaninchenniere der Verkalkung anheimfallen, ist durch Litten's Versuche bekannt genug. Speciell für unsern Gegenstand ist die Bedeutung des Hyalins als Vorbereitungsstufe für die Petrification auch schon zur Sprache gekommen. In einer früheren Arbeit erwähnt Bizzozero dieses Zusammenhanges (1865) [3]). Es befremdet indessen, dass er in der schon citirten späteren Arbeit (1874) [4]) die transitorische Rolle des Hyalins kaum erwähnt, sondern geneigt ist, der Sklerose des Bindegewebes diese Bedeutung zu vindiciren, wenn er geradezu sagt: „Der Verkalkung geht auch in den endothelioiden Kugeln (nicht nur in den bindegewebigen Strängen) die Sklerose voran etc." Ich komme unten auf diesen Widerspruch zurück, weil einer der noch zu beschreibenden Fälle dazu angethan ist, mit Hülfe der Hyalinreaction ihn zu lösen und zu erklären.

Deutlicher und consequenter hat auf den Zusammenhang von Hyalin und Verkalkung J. Arnold [5]) hingewiesen. Zwar nennt er die „Verschmelzung von Spindelzellenzügen in blasse Bänder, wie sie für viele Psammome so recht charakteristisch sind", noch nicht geradezu hyaline Degeneration, obwohl heute niemand anstehen wird, diesen Vorgang so zu bezeichnen. Doch ergänzt er an anderer Stelle Steudener's [6]) Behauptung von der Entstehung und Verkalkung kugeliger Conglomerate concentrisch gelagerter Zellen ausdrücklich dadurch, dass „der Petrification dieser Gebilde eine mehr oder weniger vollständige colloide Metamorphose vorausgehe", wovon Steudener nichts angegeben hat. Ferner erklärt er das Wachsthum der Psammomkugeln durch „schichtweise Ablagerung colloider Substanz, welche später petrificire", und erwähnt zum Schluss unter den Bestandtheilen der Geschwulst, welche der Verkalkung verfallen können, colloid oder myxomatös umgewandelte Stellen. Colloid und Hyalin sind in diesem Zusammenhang und diesem

---

1) Chronische entzündliche Lymphome, Mammacarcinome, Cholesteatom, Ovarialkystom, Papillom und maligne Ovarialtumoren (citirt nach v. Recklinghausen).

2) Es muss freilich meiner Meinung nach dahingestellt bleiben, mit welchem Rechte man hyaline Cylinder im Zusammenhange mit der hyalinen Degeneration erwähnt. Es handelt sich wohl mehr um gleiche Namen als gleiche Begriffe. Ich hoffe darauf zurückzukommen.

3) Di un nuovo modo di sviluppo delle concrezioni calcaree (1865).

4) Wiener med. Jahrb. 1874, S. 286.

5) Ein Beitrag zu der Lehre von dem Bau und der Entwickelung der Psammome. V. A., Bd. LII.

6) Zur Kenntniss der Sandgeschwülste. Virchow's Archiv, Bd. L.

Sprachgebrauch identisch, wie ja auch v. Recklinghausen die Colloidkugeln in den Strumafollikeln der hyalinen Degeneration beigesellt, während allerdings Laennec's ursprüngliche Bezeichnung dem Begriff „colloid“ eine weitere Fassung gab, worin alle möglichen homogenen Substanzen Platz finden konnten. Endlich erhellt aus der genannten Arbeit die Wichtigkeit, welche Arnold dem grossen Reichthum an Gefässen bei den Verkalkungsvorgängen beimisst. Ich anerkenne mit Dankbarkeit, dass mich mein lieber und hochverehrter Lehrer von diesen seinen zwei Gesichtspunkten aus auf das Sprechende dieses Falles aufmerksam gemacht hat, welches allerdings geeignet ist, wegen seiner wenig fortgeschrittenen Verkalkung den Zusammenhang von hyaliner Umwandlung und Kalkablagerung zu illustriren. Es erweckt den Eindruck, als ob der Kalk nur auf das Auftreten hyalinen Stoffes gewartet hätte, um darin seinen Sitz aufzuschlagen. In diesem Zusammenhang darf wohl auf die Eigenthümlichkeit hingedeutet werden, dass man von der Petrification einer dem hyalin nahestehenden, ja vielleicht verwandten Substanz wenig weiss; ich meine das Amyloid, welches doch auch einen Stoff darstellt, mit dem der Organismus nichts mehr anzufangen weiss, welcher dem Stoffwechsel verloren und entzogen ist, der durch seine Resistenz, Unzersetzlichkeit und Unlöslichkeit keiner weiteren Metamorphose zugänglich ist. Ich lasse es bei diesem Streiflicht bewenden.

War nun dieser Fall ganz dazu angethan, auf die wichtige Rolle hinzuweisen, welche die Gefässe bei der Bildung von Kalkconcretionen gelegentlich und wahrscheinlich sehr oft spielen, so lehrt er andererseits auch, mit welchem Recht Virchow [1]) vor einer zu einseitigen Auffassung dieser Bildungen warnte, die leicht zu Irrthümern und Verwechselungen führen könne. Bei genauer Durchsicht geräth man auf Stellen, deren eine ich in der Fig. 2, Taf. VII wiedergeben muss. Eine hyaline Kugel von angedeuteter concentrischer Schichtung hat erst den Anfang der Verkalkung erfahren. Noch reagirt sie auf Hyalin, und diesen Charakter vermochten ihr die spärlichen Kalkkrümelchen, die sie beherbergt, nicht zu nehmen. Sie ist von einem Kranz kernhaltiger Zellen umgeben, aber gerade am Rande, noch der hyalinen Kugel angehörig, liegt ein Gebilde, das in Form und Aussehen doch sehr den benachbarten Kernen ähnlich sieht, nur ohne ihr plastisches Aussehen und ohne krümelige Beschaffenheit. Wie der Schatten eines Kernes sieht das Ding aus. Nun nehme man die Bilder der rechten oberen Ecke dazu, wo die Zellen sich zu Kugeln vorläufig zu conglomeriren scheinen, die bloss noch hyalin zu degeneriren brauchen, um der Form und Grösse der fertigen Hyalinkugel völlig ähnlich zu werden. Man nehme dazu aus der rechten unteren Ecke ein Bild, das doch unmittelbar für eine directe, hyaline Metamorphose des Zellprotoplasmas spricht, und man wird eine Bildung hyaliner Kugeln

1) l. c. S. 110.

aus Zellmaterial nicht in Abrede stellen können. Man sieht, wie sogar dieser anscheinend so eindeutige Fall vor Einseitigkeit warnt.

An dieser Stelle und in diesem Zusammenhang mag episodisch ein Befund seinen Platz finden, der für mich der Analogien wegen nicht ohne Interesse war. In dem Bestreben, die Processe, welche in den Psammomen Platz greifen, auf etwas breiterer Basis zu studiren, habe ich an normalen und pathologischen Zirbeldrüsen Sandkörper aufgesucht und gehofft, ihrer Bildung auf die Spur zu kommen. Sprechendere und klarere Befunde gaben mir indessen Aderhautgeflechte [1]), deren eines namentlich, bei Paralysis agitans entnommen, lehrreiche Bilder darbot, deren Wiedergabe in Fig. 4 und 5 auf Taf. VII ich mir nicht versagen kann.

Man weiss, dass eine Adergeflechtzotte in verschiedene Lappen zerfällt, dass jeder Lappen durch verschieden tiefe Einschnitte wieder in eine grössere Anzahl von Läppchen geschieden ist, denen jeweils eine Blutgefässschlinge entspricht. Diese Einrichtung und ihre Aehnlichkeit mit den Zotten des Chorion ist ja auch schon den alten Anatomen aufgefallen und hat diesen Gebilden den Namen der Plexus chorioides (*πλέγματα χοριοειδῆ*, Herophilus) eingetragen. Ein Epithel im eigentlichsten, ich möchte fast sagen, wörtlichen Sinne überzieht und bekleidet das ganze Gebilde, und ein fibrilläres Bindegewebe bildet den Grundstock, das Gerüste für die Gefässe. Zwischen den einzelnen den Läppchen angehörigen Gefässschlingen und dem oberflächlichen Epithel ist eine structurlose Bindesubstanz eingeschaltet, die von Luschka [2]) genau be-

1) Bei dieser Gelegenheit möchte ich eine kleine technische Notiz anbringen, welche vielleicht auch Anderen zu Gute kommen kann. Wie begreiflich, war ich oft im Verlauf dieser Untersuchungen gezwungen, die Objecte erst zu entkalken, um sie schnittfähig zu machen. Bei einigen hatte die Chromsäure der Müller'schen Flüssigkeit schon, wenn auch in ungenügender Weise, vorgesorgt. Andere Objecte wurden auch nach sorgfältiger Entkalkung in 5% Salpetersäure oder in dem Ebner'schen Gemisch bei der nachfolgenden Alkoholhärtung und Einbettung in Celloidin wieder hart. Ich habe es dann als vorzüglich befunden, solche eingebetteten und auf dem Kork festsitzenden Objecte einige Tage auf dem Ebner'schen Gemisch (Acid. hydrochlor. 5,0, Na chlor. 5,0, Aqu. dest. 200,0, Alkoh. 1000,0) schwimmen zu lassen und dann vor dem Schneiden zur Schonung des Messers durch 75% Alkohol die Säure auszuziehen. So wird immer vorweg eine dünne Schicht vollständig entkalkt und das Anfertigen einer Serie von Schnitten ermöglicht. Sobald man auf Widerstand stösst, wird sistirt und der Rest der Präparate wiederum der Ebner'schen Mischung anvertraut. Wir haben seither diese Procedur im Institut an sehr complicirten Objecten mit gutem Erfolg angewandt, ohne dass wir üble Einflüsse auf zarte Gewebe, wie z. B. Rückenmark, erfahren hätten. Der kleine Kniff hat ja auch den Vortheil, dass, einmal sorgfältig in Celloidin eingebettet, Structur und Consistenz des Präparates kaum mehr von der Säure oder von dem beigemischten Wasser Veränderungen erleiden.

2) Die Adergeflechte des menschlichen Gehirnes. Berlin 1855.

schrieben und so genannt worden ist. Keine dieser beiden Bindesubstanzen reagirt nun für gewöhnlich auf Hyalin. Nun fand ich in dem einen Falle einen Plexus chorioides reich an Sand. An dem und jenem Läppchen war LUSCHKA's structurlose Bindesubstanz besonders stark aufgequollen und homogen. Eosin nahm sie besonders gut auf, in noch prägnanterer Weise das Säurefuchsin bei Anwendung der oben beschriebenen Methode. Kurz, die Läppchen haben eine hyaline Degeneration erfahren, erst der structurlose Saum um jedes einzelne Gefässstämmchen, und zwar von der der Oberfläche zugewendeten Seite aus das Gefässchen halbmondförmig umgreifend, und dann endlich das ganze Läppchen mit Schwund des Gefässchens, so dass eine homogene, kern- und structurlose Kugel resultirt, in welcher von einem Gefässchen nichts mehr wahrzunehmen ist, die aber noch von einem zusammenhängenden Epithel überkleidet ist. Aber auch nur noch eine Zeit lang; denn an stark degenerirten Läppchen geht auch dieses verloren. Fällt es ab oder erleidet es auch eine hyaline Degeneration und geht ein in die Bildung der scholligen Klumpen? Das habe ich nicht entscheiden können. Sehr exact und hübsch ist aber die Farbenreaction. Gesunde Läppchen sind ganz und gar von Roth verschont, tragen ihre Hämatoxylinfarbe, als ob sie mit keinem anderen Farbstoff behandelt worden wären. Wo aber auch nur ein kleiner Halbmond von Hyalin um das Läppchengefäss entstanden, da erscheint er roth gefärbt, am intensivsten an der ältesten und dichtesten Stelle der Degeneration, zart auslaufend gegen die Hörner des Halbmonds, wie es die Zeichnung auszudrücken sucht (Fig. 4). Von einem weiter hinzutretenden Element freilich sieht sie völlig ab, um das Bild nicht allzu sehr zu compliciren. Es verfällt nun auch das Hyalin der Verkalkung, und es gelingt auch hier, das fast Gesetzmässige dieses Vorganges an zahlreichen Bildern zu illustriren. Mit fortschreitender Degeneration stellt sich der Kalk in Krümelchen ein, die schliesslich das ganze Läppchen zur Kalkkugel, zum Sandkorn umwandeln; und damit berühren wir wieder bekannten Boden, denn LUSCHKA hat auf Tafel II, Fig. 9 einen Aderhautlappen schematisirt, auf dessen Gefässen Kalkkugeln direct aufsitzen. Das hyaline Vorläuferstadium und die Möglichkeit, den ganzen Vorgang von Anfang an zu verfolgen, habe ich dagegen nirgendwo erwähnt gefunden.

Bietet nun einerseits unser Präparat gute Gelegenheit zum Studium der Bildung kalkiger Concretionen aus hyalin degenerirten, perivasculären Säumen, welche allmählich den Kalk an sich ziehen und in sich aufnehmen, und erkennen wir in diesem Verhalten eine hübsche Analogie zu den Processen, die uns den ersten Tumor von ARNOLD's Gesichtspunkten aus besonders interessant erscheinen liessen, so fehlt es an ein und demselben Präparat andererseits nicht an Stellen, die zur Annahme directer, hyaliner Umwandlung von Zellen, Confluenz der Hyalintropfen, Verkalkung derselben und Bildung von Sandkörpern zwingen. Nach

dem Binnenraum des Adergeflechtes, dem cystischen Hohlraum zugekehrt, oder, wenn man die Tela chorioides als eine nach hinten geöffnete Tasche auffasst, deren geschlossene Theile in die Plexus chorioides der Seitenventrikel übergehen [1]), dem Blindsack zugewendet, finden sich Zellen, über deren Natur ich, offen gestanden, nicht ganz ins Klare gekommen bin [2]). Es sind meist rundliche Zellen mit granulirtem, von kleinen, gelben Pigmentkrümelchen erfülltem Protoplasma und kleinem, aber scharf markirtem Kern. Ich glaube nicht, dass sie mit dem Epithel der Oberfläche etwas zu thun haben, obgleich der da und dort vorhandene Pigmentgehalt der Epithelzellen eine gewisse oberflächliche Aehnlichkeit vortäuschen könnte. Ich glaube vielmehr, dass sie dem bindegewebigen Grundstock der Zotten angehören und als Abkömmlinge der Bindegewebszellen angesprochen werden müssen, wie denn auch in der That alle möglichen Uebergangsformen die Abstammung documentiren. Was aber weiter aus solchen Zellen werden kann, interessirt uns in diesem Zusammenhange mehr als ihre Herkunft. Je mehr wir von der Oberfläche weg nach dem Binnenraum oder Blindsack kommen, um so mehr lockert sich der bindegewebige Grundstock in feinstes fibrilläres Gefüge auf (Taf. VII, Fig. 5), um so mehr treten jene granulirten, pigmentirten Zellen in den Hintergrund und machen blassen, hyalinen Tropfen Platz, die schliesslich ganz allein noch den Platz behaupten.

Dieser Uebergang geschieht aber nicht plötzlich und unentwickelt, sondern ganz allmählich und mit Einschaltung von Zwischenformen, welche keinen Zweifel an der directen, hyalinen Entartung dieser Zellen selbst aufkommen lassen. Diese Uebergänge und Metamorphosen der Zellen nach dem cystischen Hohlraum zu versinnlicht Fig. 5 in der Richtung von unten nach oben. Oft findet man in der Zwischenschicht noch hyaline Tropfen, deren Peripherie ein halbmondförmiger Kern anhaftet. Oft hat man den Eindruck, als ob eine noch ganz wohlerhaltene Zelle einen hyalinen Tropfen aus ihrem Leib auspresste. Oft tragen hyaline Tropfen im Centrum oder auch excentrisch ein rundliches Gebilde, von dem dahingestellt bleiben muss, ob es den erst kürzlich der hyalinen Degeneration verfallenen Kern bedeutet. Bald aber confluiren die Tropfen und bringen auf diese Weise Maulbeerformen und Drusen zu Stande, deren Verkalkung nun nicht mehr lange auf sich warten lässt, in der Zeichnung freilich nicht mehr berücksichtigt ist.

---

1) Gegenbaur, Lehrbuch der Anatomie.

2) Ich glaube, sie nicht mit jenen identificiren zu dürfen, welche Luschka in Fig. 16 der Tafel I wiedergiebt, obschon die Zeichnung sehr daran erinnert. Auch könnten die „hyalinen Tropfen ausgetretenen Zellinhaltes", welche Luschka daneben abbildet, leicht dazu verführen. Da aber L. jene Zellen im Hirnhöhlenwasser gefunden hat, wird er sie wohl auch für abgefallene Epithelzellen gehalten haben, obgleich er sie nur in Schmelzung begriffene Adergeflechtzellen nennt.

So entsteht ein Teil des Hirnsandes ganz sicher aus directer, hyaliner Umwandlung der Zellen und Kalkimprägnation der homogenen Tropfen. Aber Hyalin umfasst gewiss gar verschiedenartige Dinge. Ich will hier nur vorläufig und andeutungsweise mittheilen, worauf ich in einem anderen Zusammenhang zurückzukommen hoffe. Anders reagiren die Tropfen im Binnenraume, anders jene hyaline, structurlose, perivasculäre Substanz der Läppchen auf unsere Methode. Bekommt die letztere eine helle, leuchtende Granatfarbe, so erscheinen die Tropfen in einem trüben, gelblich-bräunlichen, etwas schmutzigen Roth. Ich würde auf diesen Unterschied kein grundsätzliches Gewicht legen, wenn ich nicht darin durch zu zahlreiche Analogien aus ganz anderen Präparaten, aus ganz anderen Gebieten der Pathologie bestärkt worden wäre. Für diesmal mag die Bemerkung genügen, dass beide Processe, die neben einander hier in ein und demselben Object vorkommen und welche beide am Ende zur Bildung von Kalkkörnern führen, doch wesentlich verschieden sind, vielleicht ganz grundsätzlich geschieden werden müssen.

Die zweite der untersuchten Geschwülste stammt von einer 57-jähr. Frau, welche am 26. Febr. 1890 zur Section gekommen und zuvor auf der chirurgischen Klinik behandelt worden war. Es war Verdacht auf Lues vorhanden gewesen, wozu der Sectionsbefund einige weitere Anhaltspunkte, jedoch keine überzeugend sicheren Momente hinzufügte. Es fand sich milchige Trübung und Verdickung der Pia mater des Gehirns und Rückenmarks. Namentlich die Hinterfläche des letzteren war von dicker, milchweisser Pia überzogen. Auf beiden Seiten fand sich ziemlich frische Pachymeningitis haemorrhagica, links in grösserer Ausdehnung als rechts. Links vom Sinus longitudinalis, dem Lobus parietalis superior entsprechend, sitzt auf der Innenfläche der Dura mater ein walnussgrosser Tumor von derbem Gefüge, durchsetzt von harten, unter dem Messer knirschenden Sandkörnern. Die entsprechende Partie der Gehirnoberfläche zeigt ein kesselförmiges Loch, welches mit leicht verdickter, gefässreicher Pia ausgekleidet ist. Es besteht zudem ein leichter Grad von Hydrocephalus internus. Eine kurze Erwähnung verdient eine Kalkspange im Mitralsegel, während die Intima der Aorta und der Kranzarterien von Verkalkungen frei ist. Der hintere Pol der erwähnten Geschwulst liegt zusammen mit dem vorderen Ansatz und Rand des Tentorium cerebelli, in ein und derselben Frontalebene, reicht höchstens noch etwas hinter dieselbe zurück. Die Stelle und der Ausbreitungsbezirk der Pachymeningitis haemorrhagica liegt ziemlich weit nach vorn, vom vorderen Pol des Tumors wohl 7 cm entfernt und ohne alle Beziehungen zu ihm. Die Geschwulst ist nicht gestielt, sondern sitzt mit breiter Basis auf, deren sagittale Ausdehnung wohl 35 mm misst, die transversale ebensoviel. Fast 10 mm des transversalen Ansatzgebietes gehören der Grosshirnsichel an, so dass also eigentlich das Fundament des Tumors zum grösseren Theil der Dura mater, zum kleineren der Falx

angehört. Die Dimensionen des Tumors messen im sagittalen Durchmesser 38 mm, im transversalen 32 mm, im verticalen 30 mm.

Die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass die Geschwulst im Wesentlichen aus Bindegewebe aufgebaut ist. Mit ihrem derben Gefüge stimmt das Vorwiegen fibrillärer Elemente, das Zurücktreten der cellulären Bestandtheile überein. Diesen Eindruck wenigstens giebt die schwächere Vergrösserung. Bindegewebige, fibrillär gestreifte, nicht zum geringsten Theil aber ungestreifte homogene Balken durchziehen den Tumor nach allen Seiten, so dass wir sie auf Längs-, Quer- und Schrägschnitten antreffen. Dazwischen giebt es dann Balken genug, die trotz der glasigen Quellung oder hyalinen Degeneration, welche sie erfahren haben, ihre ursprüngliche streifige Structur nicht verleugnen können. Diese Balken schwellen nun spindelförmig an, um jenseits der Spindel wieder abzuschwellen, es bilden sich Varicositäten und kolbige Gestalten aus ihnen. Hat der Balken auch manchmal seine streifige Beschaffenheit verloren oder nur andeutungsweise erhalten, an der Spindel kommt sie sicherlich wieder zum Ausdruck; an Kolben und Anschwellungen wird sie selten vermisst. Nun braucht man sich bloss den Querschnitt einer solchen Spindel zu denken, um sich die Entstehung jener concentrisch gestreiften, blassen, kernlosen Kugeln vorzustellen, wie sie zu Haufen im Präparat zerstreut liegen.

Es bedarf durchaus keiner ergänzenden Hilfe der Einbildungskraft; die mannigfaltigsten Uebergangsformen sorgen dafür, dass wir in lückenloser Reihe den Uebergang von spindelförmigen Balken auf dem Längsschnitt, in gestielte Birnformen und Keulen auf dem Schrägschnitt und weiterhin in concentrisch gestreifte Kugeln auf dem Querschnitt Schritt für Schritt verfolgen können. Auf den ersten Blick imponiren ja allerdings die Kugeln mit ihrer regelmässigen, fertigen, mit dem übrigen Gewebe contrastirenden Form am meisten, so dass man ihre Zahl leicht überschätzt. Denn wenn man erst einmal den Uebergangsformen mit Sorgfalt nachgeht, so stehen jene diesen an Zahl weit nach. Uebrigens kommt hierbei noch in Betracht, dass manche Anschwellungen nicht genau in der Axe des Balkens liegen, sondern diesem wandständig, seitlich aufsitzen, was zur Folge hat, dass nicht nur in einer Richtung, nämlich in derjenigen des Querschnitts, die Kugelform vorgetäuscht wird, sondern in mehreren Richtungen, ja sogar gelegentlich in einer der Längsaxe des Balkens parallelen Ebene.

Es besteht nun zwischen den glasig gequollenen Kugeln, Anschwellungen, Kolben, Bändern und Balken einerseits und den Kalkablagerungen andererseits ein offenbar gesetzmässiges Verhältniss. Wo immer man solche hyalinen Massen mit starker Vergrösserung einstellt, ist man sicher, Kalkkörnchen zu finden, freilich in ungeheuer wechselnder Menge. Von einzelnen wenigen, leicht zu zählenden Kügelchen bis zu einer Kalkincrustation, welche die Textur des zu Grunde liegenden Ge-

webes ganz und gar maskirt, finden wir alle Stufen und Grade. Und gerade diese letzterwähnten Stellen spielen eine höchst eigenthümliche Rolle und geben diesem mikroskopischen Bilde ein sonderbares Gepräge. Eine grosse Menge zackiger, rundlicher und kugeliger Gestalten sind über das Präparat zerstreut. Unregelmässig und unscharf contourirt, mit Alaunkarmin stark, aber fleckig und unsauber gefärbt, erscheinen sie zuerst ohne allen Zusammenhang mit dem Gewebe. Unbekümmert um das histologische Gefüge, als ob sie nichts mit den Gewebselementen zu thun hätten, liegen sie über den Schnitt ausgesäet. Doch lehrt eine eingehende und sorgfältige Durchsicht, dass da eine solche Kugel an hellem, hyalinem Stiel sitzt, dort ein hyaliner Balken allmählich in solche Kugel übergeht, an einer dritten Stelle eine Zwillingskugel halb aus kalkfreiem, hyalinem, halb aus jenem kalkigen, structurlosen Material besteht. Hat man sich erst einmal durch Vergleichung dieser beiden Extreme davon überzeugt, dass die homogenste Substanz von Kalk ganz frei ist oder doch höchstens wenige Körnchen birgt, dass aber die lose ausgestreuten Klumpen Kalkmolekeln in grosser Menge enthalten, so liegt der Verdacht nahe genug, dass die Kalkincrustation die Textur verwischt, was denn auch eine sorgfältige, darauf gerichtete Beobachtung vollauf bestätigt. Je weniger Kalk die hyalinen Massen enthalten, um so inniger sind sie mit dem Gewebe verbunden, um so sorgfältiger in dasselbe eingefügt; je grösser die Menge des Kalkes ist, um so mehr geht der hyaline Charakter verloren, um so eigenartiger und fremder stehen diese Kalkdepots dem Gewebe gegenüber, um so schwieriger ist ihr Zusammenhang mit umgebenden cellulären Elementen zu statuiren, was denn doch an Uebergangsformen und Zwischenstufen nicht allzu schwer gelingt.

Höchst befriedigend war es dann, in der Hyalinreaction ein Mittel zu finden, mit dem es gelang, von ganz anderer Seite aus den Beweis für die Richtigkeit dieser Schlüsse anzutreten. Je ärmer an Kalk, je homogener und glasiger die Stellen, um so reiner scharlachroth werden sie vom Säurefuchsin gefärbt. Je stärker ihr Gehalt an Kalk ist, je freier und unabhängiger sie im Gewebe liegen, desto weniger nehmen sie das Fuchsin aus der Mischung an, erscheinen vielmehr durch Pikrinsäure rein gelb gefärbt. Uebergangsformen illustriren das Gesetzmässige dieses Verhältnisses aufs schlagendste. Da sind geschichtete Kugeln und Keulen und Bänder genug, deren innere Lagen pikringelb, deren äussere fuchsinroth erscheinen. Das Verhältniss der beiden Farben unterliegt dem grössten Wechsel und ist immer abhängig vom Grad des Kalkgehaltes. Damit ist jedoch die Leistung der Methode noch nicht erschöpft. Gerade unser Object lehrt sie in noch ausgiebigerem Grade schätzen und nützen. Nicht nur verrathen uns Differenzen zwischen Roth und Gelb verschiedene Zustände der hyalinen Degeneration und Verdrängung des Hyalins durch Kalk, sondern wir sind auch im Stande, den Beginn hyaliner Metamorphose zu markiren. Die Unterschiede

zwischen bindegewebigen Balken und hyalin entarteten, welche die Färbung mit Alauncarmin kaum auszudrücken vermag und die Hämatoxylin-Eosin-Tinction bloss andeutet, hebt Säurefuchsin mit Pikrinsäure deutlich hervor. Sie verleiht dem Hyalin eine hellere, leuchtendere, gelbere Nuance von Roth, Scharlachroth könnte man es bezeichnen, während das fibrilläre Bindegewebe purpurroth in dem Sinne genannt werden könnte, dass sein Roth statt der gelben leicht-violette Töne enthält.

Damit komme ich nun auf ein Verhalten, in dessen Auffassung ich von der vortrefflichen Darstellung Bizzozero's und Bozzolo's etwas abweichen muss, oder vielleicht besser gesagt, worin ich jene Autoren in einem Punkt ergänzen darf. Sie sagen nämlich auf Seite 286: „Die Kalkinfiltration bietet die häufigste Veränderung sowohl der bindegewebigen Stränge als auch der endothelioiden Kugeln dar. In den ersteren geht ihr die Sklerose voraus, welche mit dem ausgesprocheneren Glanze und Homogenwerden der Stränge eintritt. Erst später sammeln sich in den sklerosirten Stellen Kalkkörnchen an, welche dann homogene, an Volumen nach und nach zunehmende Concretionen bilden, so dass an der Stelle, wo die Concretion entstanden ist, der Strang einen grösseren Durchmesser erreicht." Und weiter: „Da die Ablagerung der Kalksalze in den Strängen der Länge nach stattfindet, so entstehen längliche, keulen- und rosenkranzförmige und anders geformte Concretionen, welche gewöhnlich von einer sklerosirten, bindegewebigen Schicht umgeben sind." Die Autoren fassen demnach den der Kalkinfiltration vorangehenden Vorgang als Sklerose auf und erwähnen der Möglichkeit, dass es sich um Hyalin handeln könnte, mit keinem Wort. Die beiden Umwandlungen sind auseinanderzuhalten, wie ja auch von Recklinghausen vermuthet, dass „in der Zukunft diese sklerotischen Bindegewebsbündel von dem richtigen Hyalin auf chemischem Wege zu sondern seien". Zu einer solchen Sonderung zwingt mich nun in der That meine Farbenreaction. Und das ist ja ein chemischer Weg, wenn ich auch ausser Stande bin, das Wesen der Farbenunterschiede durch Formeln auszudrücken. Nun meine ich aber nicht etwa, dass überall da, wo Bizzozero und Bozzolo von Sklerose sprechen, Hyalin zu substituiren sei. Ich möchte nicht eines schlechtweg durch das andere ersetzen, sondern zeigen, dass neben Sklerose noch Hyalin vorkommt, vielleicht eines in das andere übergeht. Die Kolben und spindelförmig anschwellenden Bänder, die Figg. 1 und 2 der Autoren, kann ich nur bestätigen und in meinem Tumor wiedererkennen, aber ich möchte zwischen sklerotischem Bindegewebe und Kalkcentrum eine Schicht hyalinen Materials intercalirt wissen, eben weil sie in wesentlich anderer Nuance von Säurefuchsin gefärbt erscheint, als der sklerotische Mantel. Es leuchtet ein, dass in einer bisher einheitlich aufgefassten Substanz eine Differenzirung in zwei Zonen ermöglicht ist, und einer Methode, die dazu die Hand bietet, wird man eine gewisse Anerkennung nicht versagen können.

Man wird sich erinnern, dass wir oben schon bei Untersuchung der Adergeflechte Ursache gehabt haben, der Säurefuchsinfärbung rühmend zu gedenken. Hatte sie uns damals ermöglicht, ein Hyalin von einem andern zu trennen, einen Unterschied zu erkennen zwischen dem Stoff, der aus directer Metamorphose jener granulirten Zellen im Innern der Geflechte entstanden, und jener Substanz, welche, perivasculär eingeschaltet, die Läppchen aufblähte, so scheidet sie jetzt Hyalin von Sklerose. Es leuchtet ein, dass auf diesem Wege allmählich drei verschiedene Stoffe werden auseinanderzuhalten sein, was bei anderer Gelegenheit weiter ausgeführt werden soll, sobald das gesammelte Material deutlich genug spricht.

Die dritte der untersuchten Geschwülste rührt von einer 54-jährigen Frau her, die am 19. März 1883 secirt worden war. Die Dura mater war mit dem sehr dünnen Schädeldach stärker verwachsen, ihre Innenfläche trägt an Convexität und Basis einen schwach gelblichen Anflug, in dem aber an einzelnen Stellen punktförmige Hämorrhagien sitzen. In der Mitte der hinteren Fläche des rechten Felsenbeins, etwas nach aussen vom Porus acusticus internus sitzt eine kugelförmige Geschwulst von etwa $1^1/_2$ cm Durchmesser, welche den entsprechenden Theil der rechten Hemisphäre des Kleinhirns eingedrückt hat. Die graue Rindensubstanz fehlt an dieser Stelle, die Hirnoberfläche ist aber noch überzogen von der Pia, welche schwach der Oberfläche des Tumors adhärirt[1]). Die Dura mater schlägt sich über die Basis der Geschwulst empor und ist mit dieser fest verwachsen. Der stielförmige Ursprung der Geschwulst ist in der Breite von mehreren Millimetern in festes Knochengewebe verwandelt, welches in Form kleiner Spicula auch in weicheren Theilen der Geschwulst nachweisbar ist. Dieses Knochengewebe ist an der Basis noch scharf zu unterscheiden von dem heller gefärbten, geradlinig begrenzten Knochengewebe des Felsenbeins. Der nicht ossificirte Theil der Geschwulst zeigt deutlich fasciculären Bau, graue und graurothe Farbe und erscheint mässig derb. Aus der anatomischen Diagnose ist höchstens erwähnenswerth: Starke Arteriosklerosis der Aorta, Carotiden und Femorales. Myodegeneration des Herzens und circumscripte interstitielle Myocarditis, partielles Aneurysma der Herzspitze. So weit die Aussagen des Protokolls. Die Untersuchung des Präparates ergiebt Folgendes:

An der hinteren senkrechten Fläche der Pars pyramidalis ossis petrosi sitzt ein Tumor, dessen medialer Rand 4 mm nach aussen (lateralwärts) vom Meatus auditorius internus beginnt, und dessen Basis einen Durchmesser von 20 mm besitzt; nach oben wird der Tumor noch etwas dicker als an der Basis. Auf Sägeschnitten quer durch den Tumor sammt dem Felsenbein zeigt sich, dass die Geschwulst auf einem knöcher-

1) Defect der grauen Rinde und Adhärenz der Pia sind bei Psammomen durchaus ungewöhnliche und seltene Befunde.

nen Postament von 8 mm Höhe und 14 mm basalem Durchmesser aufsitzt, welches eine feine lamelläre Structur parallel der hintern Wand des Felsenbeins erkennen lässt, aus derbem, compactem Knochen besteht und namentlich von der natürlich knöchernen Unterlage durch eine Linie deutlich geschieden ist, welche von unten her wohl eine Strecke von 7 mm weit gebildet wird von der bindegewebigen, zwischen beide Knochensubstanzen eingeklemmten Dura, die nicht einmal verkalkt ist, sondern, mit der Präparirnadel berührt, weiche Consistenz verräth. Der Tumor sitzt so, dass der Aquaeductus vestibuli gerade durch ihn verdeckt wird. Der grösste Durchmesser in der Richtung parallel der Basis, senkrecht zur Höhe, beträgt 20 mm, die grösste Höhe mitsammt dem knöchernen Postamentchen ebenfalls 20 mm, so dass der ganze Tumor wie eine Kirsche gross und ebenso rund dem Felsenbein aufsitzt.

Mikroskopisch untersucht, erweist sich die Geschwulst als zellreich. Es sind grösstentheils spindelförmige Elemente, jedoch von der grössten Mannigfaltigkeit der Form, je nachdem ihnen Raum vergönnt ist. Bald machen sie sich breiter und erinnern an die Zellen des erstbeschriebenen Tumors, deren Auffassung als endotheliale Zellen ich oben zu motiviren gesucht habe. Bald aber drängen sie sich zusammen und schmiegen sich zu Bündeln, die, unter sich mannigfach gekreuzt, ein fasciculäres Gefüge zu Stande kommen lassen. Uebergangsformen in Hülle und Fülle beweisen die Zusammengehörigkeit der beiden Formationen. Dazwischen sind nun concentrisch geschichtete Kugeln reichlich eingestreut, von der kleinsten zur grössten. Die meisten sind nicht lose und unvermittelt ins Gewebe eingelassen, sondern ein concentrisch geschichteter Rahmen von Zellen umfasst sie, ja an kleinen wird man etwa noch einen Kern gewahr in der hyalinen Kugel, der deutlich genug für ihre Abstammung von Zellen Zeugniss ablegt. Ueberwiegen nun die Kugeln, deren theilweise Entstehung aus concentrisch geschichteten, abgeplatteten Zellen meines Erachtens nicht von der Hand gewiesen werden darf, so treten die Kolben, Balken, Bänder in den Hintergrund, werden dann freilich, wie wir gleich sehen werden, durch die Hyalinreaction urplötzlich gleichsam aus dem Schatten ans Licht gezogen. Die Gefässe, zahlreich, aber klein und von engem Lumen, spielen in diesem Fall, was hyaline Degeneration und Petrificationsvorgänge anbetrifft, keine auch nur bemerkenswerthe Rolle.

Ein höchst auffallendes und erfreuliches Resultat fördert die Hyalinreaction zu Tage, welches geeignet ist, ihre Leistungsfähigkeit recht eindringlich zu demonstriren und sie ins hellste Licht zu rücken. Jedes constituirende Element hat seine specifische und charakteristische Farbe abbekommen. Da ist nichts ungefähr oder unentschieden gefärbt. Das Grundgewebe, gleichviel, ob reicher oder ärmer an Zellen, hat von der Pikrinsäure einen gelblichen Farbenton erhalten, die Kerne haben die ursprüngliche Hämatoxylintinction bewahrt, wenn auch nicht in früherer

Intensität. Das macht die differenzirende Wirkung der Pikrinsäure, die allerdings bei zu langem Verweilen in der Fuchsin-Pikrinsäuremischung über das Ziel hinausschiessen und alle Hämatoxylintinction auslöschen kann. Die Methode will daher mit Sorgfalt und einem gewissen Takt und nicht schablonenmässig angewandt sein. In Figur 3 habe ich versucht, die verschiedenen Farbentöne des Präparats wiederzugeben, mit Weglassung des strohgelben diffusen Tones, der dem intercellulären Gewebe von der Pikrinsäure verliehen wird. Man sieht einige Bindegewebsbündelchen, da und dort eine fibrilläre Locke sich roth färben, während das gewöhnliche Bindegewebe durchaus nicht gefärbt, höchstens, wie gesagt, leicht strohgelb erscheint. Dann sieht man um dies oder jenes Gefässchen einen rothen Saum anftauchen, und zwar bei wohlerhaltenen, deutlich markirten Endothelzellen. Dann fangen die Bänder an, sich zu Knäueln zusammenzuthun, in Wirbeln sich zu verflechten, was sehr an Arnold's 3. Fall (Fig. 8) erinnert. Deutlich kann man hier wiederum zwei gesonderte Töne unterscheiden, von denen der rosafarbige den früher eintretenden Zustand wohl bezeichnet, während der bräunlich-orangefarbige ein späteres Stadium kenntlich macht. Indessen möchte ich doch die Rosasäume schon als Hyalin ansprechen, da der Farbenton von jenem, den die sklerotischen Bindegewebsbündel des letzten Falles annahmen, deutlich verschieden ist. Sehr hübsch sieht man an den werdenden Kugeln die Anordnung der Bänder, die mehr und mehr einer concentrischen Schichtung sich nähern, bei schwacher Vergrösserung auch immer einen viel regelmässigeren, concentrischen Eindruck hervorrufen. Auch der Kalk ist nicht ausgeblieben. In den meisten Kugeln beginnt die Ablagerung, was freilich die Zeichnung nicht berücksichtigen kann. Ihr Hauptzweck ist die Veranschaulichung der Leistung unserer Fuchsinmethode. Sie soll demonstriren, dass in dieser Anwendung Säurefuchsin nicht launisch und regellos bald das, bald jenes färbt, sondern ein ganz specifisches Färbungsvermögen gewissen Gewebsbestandtheilen von ganz bestimmter Zusammensetzung und Form gegenüber an den Tag legt.

Schliesslich habe ich noch einen 4. Fall untersucht, welchen ich mit wenigen Worten beschreiben will. Am 27. Mai 1891 kam eine 47-jähr. Frau zur Section, deren Dura mater folgenden Befund darbot.

An der Innenfläche der Dura rechts sitzt ein kleines Psammom mit breiter Basis auf, 6 mm im Durchmesser, kaum 1—2 mm über das Niveau der Dura hervorragend. Gerade mitten über den kleinen Tumor zieht die Art. meningea media mit ihrem vorderen Ast. Der Tumor sitzt unmittelbar über der Schnittlinie der Dura, welche der Sägefläche des Schädelknochens entspricht. Ungefähr 5 cm nach hinten und oben, unter einem Nebenast derselben Arterie sitzt ein winziger, kaum stecknadelkopfgrosser Tumor, fast durchscheinend, kaum prominent. Links vom Sinus longitudinalis in der Ausdehnung eines Markstückes sind ge-

riefte Kalkspangen in die Dura eingelagert, die zusammen eine Platte bilden.

Ich kann mich in der Schilderung des mikroskopischen Bildes um so kürzer fassen, als wir uns hier auf bekanntem und viel betretenem Boden finden. Der Tumor baut sich auf aus endothelialen Zellen, die, an einigen Stellen dichter an einander geschmiegt, Bündel formiren, die ein fasciculäres Gefüge der Geschwulst verleihen. Was nun die Bildung der Kalkkugeln anbelangt, so folgt sie dem Typus, den ich in der ersten Geschwulst ausnahmsweise getroffen und in Fig. 2 in einem wenig schematischen Beispiel wiedergegeben habe. Hätte ich die Aneinanderlagerung von endothelialen Zellen, ihre Abplattung und Bildung zwiebelschichtiger Kugeln, deren hyaline Umwandlung und endliche Verkalkung demonstriren wollen, so hätte ich dafür kein geeigneteres Objekt auffinden können, als unseren 4. Tumor. In einem Gesichtsfeld liegen hier die verschiedensten Vertreter der geschilderten Stufenreihe in lückenloser Kette; und wo sie nicht neben einander liegen, da können sie unter oder über einander nachgewiesen werden durch Absuchung von Serienschnitten. Ich kann diese Befunde nicht besser schildern, als durch einen Hinweis auf die Bilder, welche von Bizzozero und Bozzolo in Taf. VI, Fig. 4, Taf. VII, Fig. 6 u. 7, Taf. VIII, Fig. 11 und jene, welche schon einige Zeit vorher von Neumann, Taf. V, Fig. 5 u. 6 [1]) bekannt gemacht worden sind. Ich hätte dem freilich hinzuzufügen, dass ich auch hier dasjenige, was Bizzozero und Bozzolo Sklerose der Zellen nennen, durch hyaline Umwandlung ersetzt haben möchte, und weiterhin konnte ich aus meinen Präparaten hübsche Exemplare von Kugeln auswählen, in denen die directe Bildung hyaliner Tropfen im Protoplasma der Zelle zur Evidenz nachgewiesen werden kann und viel regelmässiger und prägnanter vorkommt, als die Figur 2 in der unteren Ecke rechts wiedergiebt. Ich betone diesen Modus der Kugelbildung ganz ausdrücklich, im Hinblick auf die Arbeit Levi's [2]), der zwar die Entstehung der Concretionen aus verkalkten Zellen nicht ganz in Abrede stellt, seine Fälle aber vergeblich daraufhin untersucht hat.

An diesem Tumor hat sich dann auch die Hyalinreaction vorzüglich über ihre Leistungsfähigkeit ausgewiesen. Es gewährt ein besonderes Vergnügen, alle erdenklichen Stufen und Uebergangsformen im Präparate aufzusuchen. Ganz scharf und prägnant hebt sich das Hyalin heraus aus dem Schnitt, der in gewöhnlicher Weise mit Hämatoxylin gefärbt zu sein scheint. Erst schimmern die Centren einiger Zellconglomerate

1) Ueber Sarkome mit endothelialen Zellen nebst Bemerkungen über die Stellung der Sarkome zu den Carcinomen. Archiv der Heilkunde, 1872.

2) Untersuchungen über den Bau und die Entstehung der Concretionen in Psammomen der Dura mater cerebri und der Kalkplättchen der Arachnoidea spinalis. Inaug.-Diss. Freiburg 1890.

röthlich, von abgeplatteten Zellen in mehrfacher Schicht concentrisch eingerahmt, dann fallen auch diese der Degeneration anheim; es bildet sich die homogene, höchstens noch andeutungsweise concentrisch gestreifte Kugel aus Hyalin, die nun auch alsbald Kalkmolekülchen aufnimmt. Auch die Bildung hyaliner Röhren um die Gefässe und hyaline Umwandlung von Bindegewebssträngen sind da und dort zu sehen, wenn auch dieser Modus am vorliegenden Präparat gegenüber dem erstbeschriebenen etwas mehr in den Hintergrund tritt.

Aus dem Vorangehenden erhellt, dass zur Erklärung der Bildung der Kalkkugeln Virchow noch immer das letzte Wort gesprochen hat mit seiner Warnung, sich nicht einseitig an einen einzigen Modus zu halten, sondern verschiedenen Typen gerecht zu werden. Für diese verschiedenen Entstehungsarten sind nun klare und deutliche Beispiele in diesen Blättern niedergelegt worden. Es hat ein günstiger Fall dazu die Hand geboten, der wichtigen Rolle der hyalinen Umwandlung der Gefässe im Sinne Arnold's eindringlich das Wort zu reden. Eine neue Methode hat ermöglicht, die hyaline Substanz kenntlich zu machen und schärfer hervorzuheben und dadurch der hyalinen Degeneration einen ziemlich bestimmten Platz in der Entwickelung der Psammome zuzuweisen. Es ist die Perspective eröffnet auf eine mögliche schärfere Unterscheidung zwischen Sklerose und Hyalin und ferner auf eine nothwendige Differenzirung des Begriffes der „hyalinen Degeneration". Es ist die Frage nach der Entwickelung der Psammome einer neuen Untersuchung unterzogen, manches schon Bekannte und gut Beschriebene revidirt und bestätigt worden, und es hat durch die Anwendung neuer technischer Hülfsmittel und besserer Untersuchungsmethoden manches, was früher mehr zögernd und vermuthungsweise ausgesprochen worden, schärfer beleuchtet werden können. Das ist die Summe, welche sich aus diesen Betrachtungen ziehen lässt.

Heidelberg, den 1. August 1891.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Fig. 1. (Zeiss C, Ocul. 2 mit Zeichnungsapparat. Einzelheiten mit D eingezeichnet.) Structur des erstbeschriebenen Tumors: Gefässlumina in allen Richtungen durchschnitten, mit Endothelbekleidung und hyalinem Mantel, in welchem ausschliesslich die Ablagerung der Kalksalze Platz greift. Die Zwischenräume von zarten endothelialen Zellen ausgefüllt, welche an die Zellen der Angiosarkome erinnern. Man hat sich die hyalinen Ringe und Säume von Kalkmolekülchen fein bestäubt zu denken, da und dort allerdings noch frei von Kalk.

Fig. 2. (Apochromat. Object. 8 mm und Compens.-Ocul. 8 mit Zeichnungsapparat. Einzelheiten mit Ocul. 12 eingezeichnet.) Beispiele von Zellconglomeraten aus dem erstbeschriebenen Tumor. Die Zeichnung illustrirt die Möglichkeit der Kugelbildung aus Zellgruppen. An der Circumferenz der Kugel (links unten) ein Rest eines verschwindenden Kernes. Rechts unten Andeutung hyaliner Umwandlung des Zellprotoplasmas. Kalkmolekülchen beginnen sich in der Kugel abzuscheiden, wiederum ein Beweis für die Vorliebe der Kalksalze für Hyalin.

Fig. 3. (Zeiss A mit Sucherocular 2 und Zeichnungsapparat. Einzelheiten mit Apochrom. Obj. 8 mm und Ocul. 4 eingezeichnet.) Die Zeichnung ist in Farben wiedergegeben, um eindringlich den Effect der im Text empfohlenen Hyalinreaction mittelst Säurefuchsin und Pikrinsäure zu verdeutlichen. Die Reaction lehrt, zwischen sklerotischem Bindegewebe (roth) und Hyalin (gelblich- oder bräunlichroth bis orangefarben) zu unterscheiden, und zeigt allmähliche Uebergänge von ersterem in letzteres. Rothe Blutkörperchen nehmen reine Pikrinfärbung, Zellen der Gewebe reine Hämatoxylinfärbung an. Die Petrification geht auch hier wiederum vom hyalinen Stoff aus. Das Bild ist einem Präparat des dritten Falles (54-jähr. Frau) entnommen.

Fig. 4. (Apochromat. Obj. 8 mm und Sucherocular 2 mit Zeichnungsapparat. Einzelheiten mit Oc. 4 eingezeichnet.) Ein Träubchen eines Aderhautgeflechts zeigt analoge Vorgänge. Die hyaline Degeneration greift im Bindegewebe unter dem epithelialen Ueberzug Platz, und erst allmählich geht auch der Epithelsaum verloren. Gern wird die unmittelbare Umgebung der axialen Gefäss- und Capillarstämmchen von der hyalinen Umwandlung betroffen, und wiederum bilden die Ringe, Säume und Halbmonde aus hyalinem Material die Grundlage für die Kalksalze, die in der Zeichnung freilich übergangen sind. Auf solche Weise kommen in den Adergeflechten ähnliche Sandkörper zu Stande, wie in Psammomen. Spätere Stadien und fertig gebildete Kugeln sind in der Zeichnung nicht berücksichtigt.

Fig. 5. (Apochrom. Object. 8 mm und Compens.-Oc. 4 mit Zeichnungsapparat. Einzelheiten mit Oc. 8 eingezeichnet.) Gegenüber der hyalinen Metamorphose des Bindegewebes soll dies Bild hyaline Degeneration des Zellprotoplasmas demonstriren. Das Präparat entstammt wiederum dem Aderhautgeflecht und zwar der innern, blindsackförmigen Seite der Duplicatur. Die Stelle war cystisch degenerirt. Man wird leicht alle möglichen Uebergänge von Zellen zu Hyalinklumpen und Ballen verfolgen können, so dass an diesem Modus der Hyalinbildung nicht wird gezweifelt werden können. Es hat den Anschein, als ob mehrere Ballen zu Conglomeraten zusammensintern und so jene lappigen Gebilde zu Stande brächten. Aus diesen werden durch Ansiedelung von Kalksalzen Sandkörner. Der Vorgang ist das Gegenstück zu Fig. 4.

X.

Ueber Geschwülste der Glandula carotica

nebst einem Beitrage zur Histologie und Entwickelungsgeschichte derselben.

Von

Dr. Richard Paltauf,
Docenten und Assistenten am pathol.-anatom. Institute in Wien.

Hierzu Tafel VIII und IX.

(Von der Redaction am 7. September 1891 übernommen.)

Unter den zahlreichen Geschwülsten, welche dem pathologisch-anatomischen Institute zur Untersuchung und Bestimmung zugesandt werden, hatte ich Gelegenheit, in 4 Fällen einem Tumor zu begegnen, der durch seinen Sitz sowohl als durch seinen histologischen Bau sich so auszeichnete, dass er nothwendiger Weise die Aufmerksamkeit erregen musste. Derselbe sass jedesmal in der Gabelung der Carotis communis und hatte 3 mal die Gefässe so umwachsen, dass die Exstirpation nur mit gleichzeitiger Resection der Carotis communis sowohl als ihrer Aeste möglich war. Ausser dem Sitze war auch die histologische Beschaffenheit der Tumoren gleichartig und eigenthümlich, was mich veranlasste, auf den Bau und die Entwickelung derselben näher einzugehen. Es ergaben sich dann Verhältnisse, die eine neuerliche und nähere histologische Untersuchung des Ganglion intercaroticum (Glandula carotica) sowie ihrer Entwickelung nothwendig machten. Daraus resultirte eine Gliederung der ganzen Untersuchung, wie sie auch in Folgendem beibehalten worden ist.

Zunächst führe ich die Beschreibung der Tumoren und ihres histologischen Baues an, woran sich naturgemäss die Deutung ihrer Natur wie ihrer Herkunft anschliesst.

Fall I. Derselbe ist in C. Maydl's Publication „über die Prognose der Hemiplegie nach Carotisligatur“ [1]) verzeichnet und war in der Sitzung

---

1) Allg. Wien. med. Zeitg., 1886, Nr. 17.

der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien am 12. März 1886 demonstrirt worden.

Dr. med. Ferencz, 28 Jahre alt, bemerkte seit einem halben Jahre die Entwickelung einer Geschwulst in der linken Regio suprahyoidea, welche auf Taubeneigrösse herangewachsen war. Die Geschwulst war für ein Lymphom gehalten worden, dann auch für ein Aneurysma, zur Heilung die Compression empfohlen, weshalb der Kranke nach Wien kam. Die Untersuchung am 25. I. 1886 ergab folgenden Status praes.: Taubeneigrosser Tumor in der linken Submaxillargegend, der nicht genau palpirbar, die Pulsationen der Carotis aufs genaueste mitmachte, aber ohne dass man ein Anschwellen oder Zusammenfallen des Tumors entsprechend der Systole oder Diastole bemerken konnte. Ein Umgreifen oder Herausheben der Geschwulst war unmöglich; sie wurde für ein Lymphom der Gefässscheidenlymphdrüse (Lücke) gehalten.

Bei der am 26. I. vorgenommenen Operation zeigte sich, dass die Geschwulst die Theilungsstelle der Carotis comm. von rückwärts her so umfasste, dass nur ein Fünftheil der vorderen Peripherie frei blieb, zwischen und um die Aeste der Carotis wucherte und dieselben nahezu umschloss. Es mussten die Carotis comm., Carotis ext. und int., Art. thyroid. und pharyngea ascend. unterbunden und die von der Geschwulst umschlossenen Gefässstücke mit exstirpirt werden. Die Wunde heilte anstandslos, 5 Tage nach der Operation traten Hemiplegie, Facialis- und Hypoglossuslähmung der r. Seite und Aphasie auf; die ersteren schwanden successive völlig, die Aphasie bestand am längsten.

Nach einer im J. 1890 bei dem Collegen eingezogenen Erkundigung war kein Recidiv aufgetreten; auch waren keinerlei Störungen mehr vorhanden, nur zeigten sich in Momenten der Aufregung noch Andeutungen der Aphasie.

Die Geschwulst ist etwa von Taubeneigrösse, sitzt in der Gabelung und an der hinteren Fläche der Carotis communis, diese wie auch ihre Aeste grösstentheils nach vorne zu umschliessend; sie ist ziemlich hart und derb, zeigt eine lockere, von derberen Fasern und Strängen durchsetzte bindegewebige Hülle, unter der sich noch eine zarte, fast durchsichtige, der Geschwulst innig anhaftende Kapsel findet; an einem fast sagittalen Durchschnitt erscheint dieselbe sehr blutreich, braunroth, namentlich in der unteren Hälfte, wo eine fast 1 cm breite, weichere Rindenschicht feinkörniger Structur mit etwas radiärer Streifung sich von dem grobbalkigen, theilweise fibrösen, von weiten Gefässen durchzogenen centralen Antheile abhebt, welcher Theil besonders innig der Carotis communis aufsitzt und fast wie eine Art Hilus erscheint, zumal hier ein ziemlich starkes Arterienzweigchen von über 1 mm Durchmesser von der hinteren Peripherie der Carotis eintritt; in der oberen Hälfte ist diese Rindenschicht nicht so markirt, da sich hier eine weisse, weissgelbliche, auch etwas bräunlich pigmentirte, fibrös-knorpelige oder hyalin-homogene, unregelmässig begrenzte Einlagerung findet. Von der Carotis communis ist ein über 1 cm langes, von ihren Aesten je ein kaum 1 cm langes Stück resecirt, letztere in der Geschwulst eingebettet.

Bei der ersten mikroskopischen Untersuchung an Gefrierschnitten wurde an den weicheren Partien eine deutliche alveoläre Structur wahrgenommen mit Haufen und Nestern epithelialer Zellen in den von ziemlich zartem Stroma gebildeten Alveolarräumen; man dachte an eine (Lymphdrüsen-) Metastase eines nicht manifesten Schilddrüsenkrebses, und diese

Vermuthung findet sich im Protokolle des Institutes eingetragen. Die Geschwulst wurde in Alkohol conservirt, um sie zugleich wegen ihres eigenthümlichen Sitzes in der Gabelung der Carotis als Demonstrations-Präparat benutzen zu können. Die Untersuchung am gehärteten Präparate liess obige Diagnose recht zweifelhaft erscheinen, zudem waren da mehr dichtere Partien untersucht worden; eine definitive Diagnose wurde einstweilen nicht gestellt. Maydl demonstrirte die Geschwulst als ein „Gefässscheiden-Endotheliom“ mit fibröser Umwandlung; bei dem grossen Reichthum an Gefässen schien diese Deutung noch am wahrscheinlichsten.

Eine neuerliche mikroskopische Untersuchung ergiebt folgende Verhältnisse: Die peripheren, im frischen Zustande weicheren Partien erscheinen bei schwacher Vergrösserung exquisit alveolär; ein stellenweise sehr zartes, fast nur Capillaren oder erweiterte dünnwandige Gefässe führendes Bindegewebe bildet scharf umschriebene runde oder längliche Hohlräume, Alveolen, in denen solide Haufen von Zellen mit ziemlich grossen Kernen liegen; wo sie nicht zu dicht gelagert sind, bemerkt man bei einer starken Vergrösserung, dass sie protoplasmareich, polygonaler Form sind, scharf contourirte, meist mit einem oder auch zwei Kernkörperchen versehene Kerne besitzen; sie liegen häufig, besonders die randständigen, mit der Längsaxe des etwas ovalen Kerns senkrecht auf der Längsaxe der Hohlräume, wo eine solche erkennbar ist; oder sie bilden kleine Gruppen, in denen sie recht dicht liegen, mehr wie Rundzellen erscheinen, von denen sie sich aber immer durch den relativ grossen und scharf contourirten Kern unterscheiden; nirgends sieht man Fibrillen zwischen denselben, wohl aber scheinen sie, wo sie der bindegewebigen Wand aufsitzen, mit derselben in innigeren Zusammenhang zu treten. Das bindegewebige Gerüste, wie wir es nennen müssen, ist stellenweise mächtiger, faserig, und enthält dann reichliches orangegelbes, amorphes, körniges Pigment, Blutpigment (Taf. VIII, Fig. 2). An einzelnen Stellen findet sich frisches oder zerfallenes Blut in den Hohlräumen, oder sie erscheinen ganz mit Blut ausgefüllt, wobei die grossen Zellen eine Wandbekleidung bilden, oder auch zerfallen; an solchen Stellen finden sich auch Fibringerinnungen mit reichlichen weissen Blutkörperchen (Hämorrhagien). Viele Antheile der Geschwulst (namentlich die obere Hälfte, dann die centralen Partien) bestehen jedoch aus einem dichten, faserigen, wenig Kerne haltenden, fast hyalinen Bindegewebe; zwischen den Zügen solchen dichten Bindegewebes finden sich kleine Zellhaufen, ganz ähnlich jenen beschriebenen, oder wirkliche Hohlräume, die von endothelartig gelagerten Kernen begrenzt, mit denselben Zellen ausgefüllt sind; diese fibrösen Theile zeigen wieder einen reichlichen Gehalt an Pigment. Die Kapsel besteht aus sehr dichtem, faserigem Gewebe; die zunächst gelagerte Schicht der Geschwulst ist sehr zellreich und undeutlich alveolär.

Fall II. Ph. Schubert, 32 Jahre alt, am 18. Mai 1886 auf der Abth. Prof. Dittel's aufgenommen, bemerkte seit mehreren Monaten eine Geschwulst an der r. Halsseite, die seit einigen Wochen sich soll rasch vergrössert haben. Man findet unterhalb des r. Unterkiefers eine etwa hühnereigrosse, wenig bewegliche Geschwulst, über der die Haut leicht verschiebbar ist.

Bei der Exstirpation der Geschwulst, die durch den enormen Blutgehalt der Umgebung sehr erschwert war, zeigte sich, dass dieselbe die Gabelung der Carotis von allen Seiten umhüllte, und mussten die Vena jugularis, Carotis communis unterhalb, externa und interna oberhalb des

Tumors unterbunden werden; es wurde dann noch eine kleinhaselnussgrosse Geschwulst entfernt. Einige Stunden nach der Operation trat eine colosale Nachblutung ein, die zwar gestillt wurde, doch trat bei der hochgradigen Anämie, bevor noch eine Transfusion ausgeführt wurde, der Tod ein.

Bei der Obduction zeigt sich die Art. carotis communis scharf, wie mit einem Messer quer durchtrennt, in die Gefässscheide zurückgezogen, diese bis an die Subclavia blutig suffundirt. Die Gefässe sehr zart, mit fettig-gelben Flecken in der Intima und so morsch, dass sie, wie Versuche an der linken Carotis zeigten, durch dasselbe Ligaturmaterial bis auf die Zellgewebsscheide durchtrennt werden. In den inneren Organen hochgradige Anämie.

Ich erhielt die Geschwulst bereits durchschnitten; sie überragt ein Hühnerei an Grösse, ist über 6 cm lang bei einer Breite von 4 cm, erscheint von einer locker-faserigen Zellgewebskapsel umgeben, an der sich mehrfache Ligaturreste finden, und scharf begrenzt, ist nach hinten stärker ausgewölbt als vorne — wurde durch einen frontalen, die Gabelung der Gefässe und diese in ihrer Länge durchtrennenden Schnitt, zugleich auch entsprechend der grössten Breite in eine vordere und hintere Hälfte zerlegt. Sie sitzt in der Gabelung der Carotis, umwuchert ihre Aeste, mit denen sie innig verwachsen ist, während sie der C. communis nur im Bereich der Gabelung fest aufsitzt, dann durch mehr lockeres Gewebe ablösbar ist. Sie erscheint mässig hart, namentlich prall, sehr blutreich, dunkelgrau — dunkelschwarzroth; durch dichtere Bindegewebszüge erscheint sie in mehrere Lappen getheilt, wie auch ihre Oberfläche etwas höckerig ist, in den einzelnen Lappen von einer körnigen Structur mit weiten Gefässlücken, feinschwammig, oder stellenweise etwas radiär gestreift; da findet sich dann ein dichteres, mehr bindegewebiges Centrum, während die Peripherie aus lockerer, blutreicher Geschwulstmasse besteht. Von der Carotis communis ist ein 4 cm langes, von der Car. ext. ein $2^1/_2$, der Car. int. ein 2 cm langes Stück mit entfernt; die letzteren sind ganz in der Geschwulstmasse eingebettet, ihre Wand auch verdünnt, bereits die Media fixirt, so dass sie, wo sie nicht gelblich gefärbt und gestreift ist, fast durchscheinend dünn ist. Aus der Car. int. treten mehrere Arterienzweigchen, darunter zwei grössere, in die Geschwulst ein (Taf. VIII, Fig. 1 *A*).

Die zweite gleichzeitig entfernte Geschwulst ist $2^1/_2$ cm lang bei 1 cm breit, fast nierenförmig, als ob sie einem Theile der intercarotischen Geschwulst angelegen wäre, zeigt Gefässe, die in eine Art Hilus eintreten und ligirt sind. Am Durchschnitt erscheint ihr Gewebe grauröthlich, gleichmässig feinstkörnig, etwas succulent, wie Lymphdrüsengewebe.

Bei der frischen Untersuchung des Intercarotidentumors an Ausstreifpräparaten zeigten sich im Mikroskope ausser dem vielen Blute, was bei dem reichen Blutgehalt nicht zu vermeiden war, Zellen mit deutlichem Protoplasma und scharf contourirtem, meist rundem Kern und Kernkörperchen von der Grösse grösserer Lymphzellen und darüber. Ihr Protoplasma erschien fast homogen oder feinstgekörnt, ihre Form war sehr wechselnd, zumeist polygonal, dann auch spindelig und fast cylindrisch geformt; die grösseren erschienen als platte, fast epitheliale Elemente. Gefrierschnitte liessen eine deutlich mehr weniger alveoläre Anordnung dieser Zellen erkennen. Daraufhin wurde die Geschwulst als mit der früher beschriebenen identisch erkannt, nur zeigte sie anscheinend mehr drüsigen Charakter. Sie wurde in MÜLLER'scher Flüssigkeit, nachträglich

in Alkohol gehärtet. — Der kleine Tumor erwies sich nach der mikroskopischen Untersuchung als eine Lymphdrüse.

An Schnitten des gehärteten grossen Tumors liessen sich folgende Structurverhältnisse erkennen. Entsprechend dem bei der makroskopischen Betrachtung bereits erwähnten, im gehärteten Präparate besonders auffälligen lappigen Bau erschienen die mikroskopischen Bilder etwas verschieden, wenn sie sich anderseits auch völlig entsprechen. An einer peripheren Partie, der Anhaftungsstelle an der Carotis entnommen, erscheinen bei einer schwachen Vergrösserung (Oc. 3, S. 4, Hart. Fig. 3, Taf. VIII) 0,30—0,75 mm lange solide Zellschläuche und Zellcylinder, die eine Breite oder besser einen Durchmesser von 0,10—0,15 mm besitzen. Dieselben sind begrenzt und werden begleitet von Bluträumen mit einer aus einem einfachen Endothel und einem minimalen Bindegewebe gebildeten Wand, haben gewöhnlich eine Weite von 0,03—0,06 mm, zweigen sich von viel weiteren, 0,20—0,30 mm im Durchmesser haltenden, in ihrer Wand aber ganz ebenso beschaffenen Blutgefässen ab. An einer anderen Stelle, einem anderen Knoten entsprechend finden sich runde oder ovale Zellhaufen von 0,06—0,10 mm, selten 0,20—0,30 mm Durchmesser; sie sind scharf umschrieben und umsponnen von den weiten dünnen Capillaren; diese rundlichen Zellmassen entsprechen ganz zweifellos Querschnitten jener Zellcylinder, wo sie aber gerade allein erscheinen, bieten sie fast das Aussehen mit Zellen gefüllter Alveolen. Dann finden sich aber wieder Stellen, wo solche Querschnitte mit längs getroffenen Schläuchen wechseln, die Anordnung überhaupt keine so regelmässige ist. Man bemerkt ferner, dass gegen das Centrum der Geschwulst zu, oder auch jener gegen die Mitte zusammenfliessenden Knoten, solche regelmässige Zelllager und Schläuche mit den weiten Gefässen fehlen und ein zellarmes, fasriges, manchmal ganz homogenes, derbes Bindegewebe an die Stelle tritt, in dem ganz unregelmässige, oft ziemlich grosse Lager derselben Zellen eingeschlossen sind. Im Allgemeinen sind die beschriebenen Zellcylinder und ebenso die Querschnitte solid; nicht so selten sieht man aber in ihrer Mitte etwas Blut oder sind die Zellen auseinandergewichen und hierdurch scheinbar Hohlräume entwickelt. Die Kerne dieser Zellen färben sich durchwegs sehr intensiv, und treten dadurch die Zellmassen scharf hervor; nur an besonders dicken, häufig in solchen, wo an einer anderen Stelle Blut beobachtet war, erscheint das Centrum von einer mehr weniger körnig-hyalinen, sich in Eosin intensiv färbenden Masse gebildet. An solchen Stellen erscheinen auch die Gefässe oft auf weitere Strecken mit Fibrinnetzen oder einer molecularen von Eosin tiefroth gefärbten Masse erfüllt, in der sich intensiv gefärbte rothe Blutkörperchen in Haufen und Ballen finden. Die jene Zellcylinder zusammensetzenden Elemente liegen zumeist den Gefässwandungen an; an vielen Stellen erscheinen sie aber abgehoben und in unregelmässiger Weise ins Lumen verschoben; wie sich aus der folgenden weiteren Beschreibung ergeben wird, handelt es sich aber bei dieser Erscheinnng um Artefacte, sei es durch die Härtung (Maceration!) oder die Präparation, manchesmal ist die Loslösung wohl durch Blutungen bedingt, da man zwischen den Schläuchen und der Capillarwand Blut findet.

Betrachten wir uns nun diese Zellschläuche und -massen mit einer stärkeren Vergrösserung (H. 7 oder 8, Fig. 4, Taf. VIII), so erscheinen sie zusammengesetzt aus dicht gelagerten Zellen von etwa 9—10 μ Durchmesser mit einem runden oder etwas ovalen Kern von 5—6 μ; sie

liegen häufig recht dicht und erscheinen dann geradezu als Rundzellen; an recht dünnen Schnitten oder an Stellen, wo die Massen etwas gelockert sind, erkennt man sie als platte Elemente, manchmal mit einer Dimension von 15 μ und darüber, die kleineren Elemente zeigen häufig einen excentrisch gelegenen Kern wie die Zellen aus den tieferen Lagen eines geschichteten Epithels, nicht so selten erscheinen sie auch mit kurzen Fortsätzen versehen, so dass sie eine spindelige Form annehmen; eine solche wird auch vorgetäuscht, wenn man die platten Elemente, namentlich die grösseren, von der Seite her sieht; im Allgemeinen muss man sie als vielgestaltig, zumeist polyedrisch bezeichnen. Zwischen denselben lässt sich keine Grundsubstanz nachweisen; die peripheren sitzen der Wand der Blutgefässe mehr weniger direct auf; bei genauer Beobachtung und starker Vergrösserung lassen sich folgende Verhältnisse erkennen: Die sehr zarten Gefässe, deren Endothelkerne, durchwegs sehr markirt, häufig nach dem Lumen zu vorspringen, werden von einer Lage platter Zellen bedeckt, die je nach der Lage, wie sie zur Ansicht kommen, platt mit deutlichem Protoplasma (Fig. 4 *a*), oder spindelig, oder gar nur als eine Membran, in der Kerne eingelagert sind, erscheinen, manchmal erscheinen sie etwas abgehoben und werden dadurch sehr deutlich (*a'*), anderemal ist nur ein Protoplasmastreifen sichtbar, Zellprotoplasma, wo der Kern nicht in Schnitte ist. An diese Zellen lagern sich dort, wo noch keine Veränderungen eingetreten sind, polyedrische platte Zellen an (wie bei *b*), ganz ähnlich wie Epithelien aneinander gelagert sind; diese Zellen bilden die erwähnten Zellcylinder und lagern an der anderen Seite wieder einem Gefässe auf. Zwischen dem Endothel und jener Lage platten Zellen kann nun etwas Grundsubstanz auftreten, die in der ersten Anlage homogen, später feinkörnig erscheint und, wenn sie noch mächtiger wird, auch feinfasrig ist. Auf diese Weise kann die Gefässwand verstärkt werden. Eine solche Grundsubstanz kann sich aber auch zwischen den platten Zellen der 2. Reihe der Gefässwand und dem Lager der polyedrischen Zellen entwickeln, wodurch dieselben von der Gefässwand abgedrängt werden (bei *d*). An solchen Stellen erscheinen dann gemeinhin die zunächst anliegenden Zellen der Schläuche verlängert und durch die excentrische Lagerung der Kerne — peripher von der Gefässwandung wie verkehrt gestellte Cylinderepithelien, deren excentrischer Kern im distalen Zelltheil liegt, oder, vielleicht besser verglichen, ähnlich den Basalzellen des Rete Malpighii, namentlich bei stärkerer Proliferation, wo die Kerne dann deutlich am distalen Ende der Zellen liegen. Dabei erscheinen die Zellen gegen die Grundsubstanz deutlich abgegrenzt, sitzen auf, oder es ist keine Protoplasmagrenze erkennbar, und sie scheinen in jene Grundsubstanz überzugehen (bei *e* der Fig. 4); als ein Ausdruck dieses Verhältnisses sind vielleicht auch jene nicht so seltenen Bilder aufzufassen, wo diese, sagen wir, Basalzellen mit einem unregelmässigen, wie feingezähnelten Rande der ebenso begrenzten Grundsubstanz anliegen. Es drängt sich nämlich die Vermuthung auf, dass hier ein Bildungsprocess unterbrochen wurde, und dass erst durch die Härtung die Modification des Plasmas zur Erscheinung gebracht wurde, Zellprotoplasma und Grundsubstanz oder Intercellularsubstanz differenzirt wurde. Noch eine Art der Verbindung wurde besonders an solchen Stellen beobachtet, die sich aber auch unabhängig von der Entwicklung einer Grundsubstanz findet, dass nämlich die peripheren Zellen der Cylinder mehr weniger zugespitzt mit kurzen Ausläufern in die Grundsubstanz eingepflanzt sind, dabei haben auch die Zellen der 2.

ja auch der 3. Reihe eine ähnliche platt-spindelige Form, so dass der ganze Zellhaufen ein streifiges Ansehen erhält und das mikroskopische Bild den Eindruck hervorruft, als ob die Zellen aus der Gefässwand herauswachsen würden, wie etwa die Aehren aus der Garbe. Ganz ähnlich sieht man, wenn auch viel seltener als das eben beschriebene Verhältniss, dass die platt-spindeligen Zellen mit drei kurzen Ausläufern zwischen die Zellen, welche zunächst dem Endothel aufliegen, eingepflanzt sind, dabei bilden dann die letzteren nicht immer eine zusammenhängende Schicht, oder wenn, so sind sie mehr weniger dreieckig geformt und schicken einen Fortsatz zwischen die spindeligen Zellen der Zellcylinder. Bei diesen Verhältnissen hat es auch den Anschein, als ob sich hier auch eine streifige Intercellularsubstanz entwickele, die, da die spindeligen Zellen erhalten bleiben, als eine Art streifigen Bindegewebes die Gefässe begleitet. Bei der erst beschriebenen Art des Auftretens einer Grundsubstanz verschwinden manchmal auch die directen Belegzellen der Gefässe, so dass das einfache Endothelrohr von der granulirten oder leicht streifigen Grundsubstanz umgeben ist, als ob sich hier diese auf Kosten der Zellen entwickelt hätte; dafür schiene zu sprechen, dass man gelegentlich noch eine oder die andere Belegzelle in der Grundsubstanz isolirt erhalten findet. Von dieser Art der Entwicklung einer Grundsubstanz ist das Auftreten einer mehr körnigen Masse zu unterscheiden, die allem Anscheine nach aus Extravasation von Blutplasma und Blut selbst entstanden ist; bereits oben wurde angeführt, dass stellenweise die Zellencylinder durch Blut abgedrängt erscheinen; in der besagten körnigen Masse sieht man auch noch ab und zu blasse oder geschrumpfte Blutkörperchen oder vereinzelte Pigmentkörnchen.

Die centralen Antheile der Geschwulst erscheinen häufig fibrös, hier ist das Gewebe sehr zellarm; in einer reichlichen, meist homogenen nur von spärlichen, feinsten Fäserchen durchsetzten Grundsubstanz liegen zerstreut spindelige und sternförmige Zellen, häufig auch orangegelbes amorphes Blutpigment; das Gewebe ist gefässarm oder auch von vereinzelten Capillaren durchzogen; zu erwähnen wäre, dass in diesem Gewebe man häufig Doppelreihen anscheinend spindeliger Zellen sieht, wie Capillaren, die aber von demselben Gewebe erfüllt sind. In dem Gewebe sind dann meist ganz unregelmässige Zellhaufen abgeschlossen, die sonst ganz jenen besprochenen entsprechen, aber gar keine Verbindungen mit dem Bindegewebe zeigen, sondern lose in Räumen und Spalten desselben liegen. Solche Partien erscheinen auffallend ähnlich dem von der früheren Geschwulst beschriebenen Gewebe.

An der Peripherie der Geschwulst sind die Zellhaufen viel schmäler, auch dichter, mit den Gefässen stark comprimirt.

An der Carot. comm. reicht die Geschwulst bis an und in die Adventitia, die Media ist ganz frei.

Es handelt sich also um eine Geschwulstbildung, die wesentlich aus Gefässen und Zellcylindern und Zellmassen zusammengesetzt ist, deren Elemente mit den Gefässwandungen in innigem Zusammenhang stehen; nach einer gebräuchlichen Terminologie wäre dieselbe als Angiosarkom zu bezeichnen, doch erscheint es mir zweckmässiger, nach Beschreibung der übrigen Fälle unter Zusammenfassung des gesammten Materiales auf die Classification und Entwickelung der Geschwulst einzugehen.

Fall III. Eine dritte derartige Geschwulst danke ich der Güte des Herrn Primarius Dr. Gersuny. Sie stammt von einem damals 18-jähr. Mädchen; dieselbe erschien als eine kleinhühnereigrosse Geschwulst an der linken Halsseite 2 Querfinger unterhalb des Proc. mastoid. am inneren Rande des Kopfnickers; die Trägerin litt ausserdem an einer Pleuritis, war schwächlich und blass. Bezug nehmend auf diese Krankheitszustände wurde die Geschwulst für ein gewöhnliches tuberculöses Lymphom gehalten und eine Operation vertagt, bis die Kranke von der Pleuritis geheilt und sich erholt und gekräftigt hätte. Bei der nach einem halben Jahre vorgenommenen Exstirpation war man sehr erstaunt, auf eine Geschwulst zu stossen, die zwar ganz umschrieben, aber die Theilungsstelle der Carotis communis so fest umwachsen hatte, dass sie nur mit Resection der Art. carotis communis, carotis externa und interna entfernbar war. Die Wunde heilte reactionslos, es blieb eine leichte Parese des l. Stimmbandes zurück; Recidiv trat — es sind jetzt 4 Jahre verflossen — nicht auf, die Kranke befindet sich wohl und soll blühend aussehen.

Ich erhielt die Geschwulst bereits in Alkohol gehärtet; im Alkoholpräparat zeigt sie eine Länge von $3^1/_2$ cm bei einer Breite von 2 cm (etwa die Dimensionen vom 1. Fall), sitzt ebenfalls in der Gabelung der Carotis; die Oberfläche ist etwas höckerig, mit einer bindegewebigen Zellgewebskapsel, unter der sich noch eine zarte, dünne Kapsel findet, die kaum abziehbar ist. An der Oberfläche lassen sich noch die Furchen erkennen, in welche in weiterem Verlaufe die Carotiden gebettet waren; dieselbe wird wieder durch einen zugleich die 3 Gefässe ihrer Länge nach halbirenden Schnitt zerlegt; sie erscheint am Durchschnitt weiss, undeutlich griesig-körnig, mit ziemlich zahlreichen feinsten Lücken und Kanälchen, anscheinend Blutgefässen entsprechend. Von der Car. comm. ist ein über 1 cm, von der Car. int. ein 2 cm langes, der Car. ext. ein über 1 cm langes Stück mit entfernt worden; auch hier sind die beiden Gefässe ganz eingebettet und mit ihrer Muscularis fixirt (Taf. VIII, Fig. 1 *B*).

Die übereinstimmende äussere Erscheinung der Geschwulst, ihre Lage, mit den beiden beschriebenen Fällen liessen auch ein identisches mikroskopisches Verhalten erwarten. Durch das sofortige Einlegen des Tumors in starken, anscheinend absoluten Alkohol war eine bedeutende Schrumpfung eingetreten, die sich vor allem darin zeigte, dass die Gefässe bis auf die ganz grösseren Stämme sehr enge sind, häufig nur als ziemlich zellreiche Bindegewebsbalken erscheinen; auch scheinen, wie aus der Detailbeschreibung hervorgehen wird, die Elemente in verschiedener Weise verändert worden zu sein.

Die Geschwulst ist von einer ziemlich dicken, durch die Einwirkung des Alkohols ganz homogen erscheinenden Bindegewebskapsel umhüllt, die allem Anscheine nach keine Septa in dieselbe sendet.

Bei schwacher Vergrösserung (H. Oc. 3 Sy. 4) unter dem Mikroskope betrachtet, zeigen manche Stellen wieder einen deutlich alveolären Bau, und wo die Schrumpfung des Gewebes keine zu hochgradige ist, kann man auch relativ weite capillare Gefässe als das Netz- oder Fachwerk bildende Gewebe erkennen, dessen Räume mit ziemlich grossen, protoplasmareichen Zellen gefüllt sind, oder häufiger Protoplasmamassen in die Kerne eingetragen sind. Ausserdem finden sich an manchen Stellen, so in der unteren Hälfte zahlreiche Balken und rundliche Querschnitte solcher, die sehr zellarm, aus faserigem Bindegewebe bestehen oder, wie namentlich die Querschnitte es deutlich zeigen, aus homogenen, fast hyalinen, etwas glänzenden

Balken und Schollen zusammengesetzt sind. Die Alveolen haben etwa 0,03 bis 0,05 mm Durchmesser, seltener darüber, sind also bedeutend kleiner als die im Falle II, und entsprechen ebenfalls Zellcylindern, die aber nicht die Länge besitzen, noch eine derartige parallele Anordnung haben, dass man stellenweise nur Längs- oder Querschnitte findet, wie bei II, sondern mehr vermischt, vielleicht auch untereinander mehr gewunden. Wie eine starke Vergrösserung zeigt, bestehen ganz ähnliche Verhältnisse; die Wand der Scheinalveolen wird von den in diesem Falle grösstentheils collabirten Gefässen gebildet, welche dadurch mehr ziemlich zellreichen Bindegewebszügen gleichen; doch lässt sich auch hier das einfache Endothelrohr, dem eine Lage platter oder spindeliger Zellen aufliegt, erkennen. Die Zellen in den Alveolen sind bedeutend grösser als in II, haben häufig Dimensionen von 12—15 μ, einen ovalen, meist excentrisch gelegenen Kern, fein granulirtes Protoplasma; sie liegen ebenfalls den Gefässzellen direct auf. Bei der Kleinheit der Alveolen und der Grösse der Zellen sind häufig nur 10—15 Elemente zu zählen, während im Falle II bei den mächtigen Zellcylindern und verhältnissmässig kleinen Zellen gewöhnlich 40—50, auch mehr Kerne in einem Alveolen-Querschnitt vorhanden sind. Die Zellen sind ebenfalls platt; manchmal zeigen sie eine Anordnung, die an die Anfänge von Epithelperlenbildung und an jene Perlenbildung bei den Endotheliomen der Dura erinnert: Die peripheren Zellen liegen flach, schalenartig, so dass sie mehr weniger schmal oder spindelig erscheinen, während im Centrum ein oder zwei gewöhnlich recht grosse platte Zellen liegen. Zumeist aber liegen sie sich gegenseitig abplattend, als polyedrische Zellen dicht aneinander und formen die Zellcylinder.

Auch hier fehlen nicht Andeutungen für eine ähnliche Entwickelung von Grundsubstanz an der Peripherie der Zellcylinder, doch ist der Vorgang nicht so ausgesprochen und so deutlich zu erkennen, da die besagte Einwirkung des starken Alkohols die Verhältnisse verwischt hat. Es ist auch diese Geschwulst nicht frei von Metamorphosen, die weniger in Folge von Hämorrhagien, wie im Falle I und II, als durch eine Degeneration der grossen epitheloiden Zellen bedingt zu sein scheinen. Es finden sich nämlich, wie schon bei der Betrachtung mit der schwachen Vergrösserung (Taf. VIII, Fig. 5) bemerkt wurde, zumeist rundliche, aber auch etwas ovale Gebilde mit 0,06—0,10—0,12 mm Durchmesser, also etwas grösser als jene Alveolen, die aus Schollen einer homogenen, glänzenden Substanz zusammengesetzt sind; diese Schollen sind rundlich oder oval, zumeist wie durch gegenseitigen Druck polygonal; zwischen ihnen finden sich recht spärlich kleine spindelige oder dreieckig geformte Kerne, wie Kerne von Bindegewebszellen, welche mit dem die Gefässe begleitenden Bindegewebsstroma zusammenhängen. Diese Gebilde dürften wohl aus einer Zelldegeneration hervorgehen; man sieht nämlich manchmal in einzelnen (Schein-) Alveolen neben wohl erhaltenen kernhaltigen Zellen eine ganz ebenso beschaffene hyaline Masse von der Grösse etwa einer Zelle, oder man sieht noch eine, gewöhnlich, recht grosse Zelle mit blasserem, peripher gelagertem Kern, deren Protoplasma nicht mehr feinkörnig, sondern homogen und glänzend erscheint. Sind nun alle Zellen diese Veränderung eingegangen, unter der sie voluminöser geworden sind, so müssen jene grossen Gebilde entstehen; was die in denselben vorfindlichen, spärlichen Kerne, namentlich ihre Herkunft betrifft, so dürften es Kerne von Bindegewebszellen sein, die von dem der Gefässe her eingewachsen sind; nicht nur, dass sie ihrem ganzen Aussehen nach solchen entsprechen, so können es gewiss nicht

Reste der ursprünglichen Zellkerne sein, da man deren Verschwinden mit der Degeneration der Zelle verfolgen kann. Endlich sieht man solche aus Schollen zusammengesetzte Körper, die, im Centrum noch ganz kernlos, an der Peripherie bereits einzelne solcher spindeliger Kerne enthalten. Diese hyalinen Gebilde sind auch theilweise als Längsschnitte aufzufassen; es finden sich nämlich auch derartige cylindrische hyaline Bildungen bis zu 0,50 mm Länge, sowohl für sich, in geringer Anzahl, etwa in demselben Verhältniss wie auch sonst die Längsschnitte zu den Querschnitten stehen, als auch in Verbindung mit rundlichen Bildungen; dieselben erscheinen nun nicht aus Schollen zusammengesetzt, sondern aus homogenen, glänzenden, hyalinen Cylindern; in diesen tritt nun häufig eine Wellung auf, die immer feiner wird, so dass dann, wenn daneben jene kleinen Bindegewebszellen eingelagert sind, die immer mit ihrer Längsaxe sich parallel zu der Faserung stellen, bindegewebige Balken entstehen; dass aber alle diese Bildungen zusammengehören, kann man sicher daraus erkennen, dass sich stellenweise alle Uebergänge und Verbindungen finden. So kann man eine runde, ziemlich grosse, aus glänzenden Schollen zusammengesetzte Masse sehen, in deren Peripherie sich einzelne Bindegewebszellen eingelagert haben, welche mit einem länglichen Gebilde zusammenhängt (Taf. VIII, Fig. 5), das central kernlos, homogen oder etwas wellig, an der Peripherie bereits ein fein welligfaseriges Aussehen, durch die Einlagerung der kleinen Zellen bindegewebeartiges Aussehen gewonnen hat. Man kann auch ein derartiges längliches Gebilde zwischen Blutgefässen finden, welches an einer Seite mit einer noch aus Zellen zusammengesetzten Alveole in Verbindung steht. Es unterliegt demnach gar keinem Zweifel, dass alle diese verschiedenen Bildungen, die runden aus Schollen zusammengesetzten, die cylindrischen hyalinen, endlich jene bindegewebigen aus den Zellcylindern hervorgehen, deren Zellen hyalin degeneriren und untereinander verquellen können. Das Auftreten der Wellung, die zuerst dickere Fasern zeigt, findet gewiss bereits vor dem Eindringen jener Zellen statt, und es scheint fast, als ob dieselbe durch ein verschiedenes Dehnen und Strecken, dann wieder Collabiren der zwischen den Gefässen gelagerten hyalinen Masse entstanden wäre, die ja gewiss durch das bei der Weite der Gefässe des Tumors auftretende Auf- und Abschwellen alterirt werden muss. Dort, wo jene Zellen eingelagert sind, ist die Faserung viel feiner und erscheint Bindegewebe entsprechend, von jenem ersten völlig sozusagen leicht gewellten Hyalin verschieden. Daneben kommen aber auch, jedoch viel spärlicher hyaline Einlagerungen und Veränderungen an den Gefässen vor.

Endlich wäre noch einer Veränderung Erwähnung zu thun, bei welcher es den Anschein hat, als ob das Alveolarinnere bei Erhaltung der Zellkerne durch eine Art Zusammensintern der Zellen, die kleiner, fast spindelig werden, und durch das Auftreten einer feinfaserigen Grundsubstanz auch eine Umwandlung im Bindegewebe eingeht.

Fall IV operirte Hofr. Albert in Dr. Eder's Heilanstalt am 14. III. 1889. Dem Berichte obiger Anstalt [1]) entnehme ich folgende diesbezügliche Daten.

Pr. 5149. J. K., m., 35 J. Tumor intercaroticus rechterseits. Seit 5 Jahren bestehend, seit 1 Jahr rascheres Wachsthum. Probepunction ergiebt reines Blut. Herauspräpariren des apfelgrossen Tumors, nach

1) Seite 35.

Durchtrennung des Sternocleidomastoid. und Unterbindung der Carotis ext. Jodoformgaze-Tamponade — Naht — Heilung.

Die Geschwulst war etwa 5—6 cm lang bei einem Umfang von circa 9 cm; dieselbe zeigt an ihrer vorderen Fläche, da sie von den Gefässen lospräparirbar war, deutlich die Furchen, in denen dieselben gebettet waren. Dadurch erscheint auch die vordere Fläche wie aus 2 Knollen bestehend: es wölbt sich nämlich eine Partie in der Gabelung halbkugelig vor, während nach abwärts zwischen Carot. int. und Carot. comm. ein etwas zapfenartiger Antheil entwickelt ist.

Die Geschwulst eher weich, namentlich schlaff, ebenfalls von einer bindegewebigen Hülle bedeckt, unter der sich eine Kapsel ähnlich den Kapseln an Organen findet, die fest haftet. Das Gewebe an der Schnittfläche sehr blutreich, dunkelgrau- bis schwarzroth, von zahlreichen Gefässen durchzogen, hierdurch wie schwammig, sonst grobgekörnt, mit einer Andeutung von Lappung.

Die mikroskopische Untersuchung der frischen Geschwulst zeigte ziemlich grosse, protoplasmareiche, vielgestaltige, platte Zellen mit scharf contourirtem, meist excentrisch gelegenem Kern mit Kernkörperchen; dieselben bilden manchmal Lager und hängen untereinander zusammen, ohne dass irgend eine Zwischensubstanz zu unterscheiden wäre. Die Zellen boten exquisit epithelialen Charakter: das feingekörnte Protoplasma, der fast bläschenförmige Kern, ihre verschiedenen Formen; sie sind auf Taf. VIII, Fig. 7 abgebildet; ausser diesen platten, epithelähnlichen Zellen fanden sich abgesehen von den Seitenansichten dieser Zellen auch vereinzelte Spindelzellen mit wenig Protoplasma und einem länglichen, mattglänzenden Kerne.

Trotzdem ich die Geschwulst bereits aufgeschnitten erhalten hatte, versuchte ich von einzelnen der zahlreichen weiten Gefässe eine Injection mit Berlinerblau-Leimmasse; dieselbe gelang zwar nicht, hatte aber, wie es nachträglich schien, doch den Vortheil, dass theilweise die Gefässe nicht collabirten; in Müller'scher Flüssigkeit erhielten sich die epithelioiden, platten Zellelemente sehr gut, so dass die Schnitte dieser Geschwulst sehr instructive Bilder boten. Sie ist ganz ähnlich gebaut wie die bereits beschriebene, ähnelt in der Grösse der Zellen Fall III und steht, was die Weite der Gefässe (bei Fall III nicht abzuschätzen) und die Stärke der Zelllager und Zellcylinder anbelangt, zwischen Fall II und III.

Wie in den anderen Fällen ist der Tumor von einer ziemlich dicken, weite Gefässe führenden bindegewebigen Kapsel umschlossen und zeigt weite, capilläre Gefässe (0,009—0,012 mm, die grösseren Gefässe ausgeschlossen), die von geradezu lacunären Räumen abzweigen, und runde oder ovale oder längliche, cylindrische Zellhaufen umschliessen; diese besitzen einen Durchmesser von 0,045—0,12 mm und bestehen aus den grossen, platten Zellen, die im frischen Präparate bereits beobachtet wurden; sie schwanken zwischen 9 μ bis 21 ja 26 μ, haben grosse rundliche oder ovale Kerne, die manchmal auch bedeutende Dimensionen annehmen, bis zu 0,010 mm, ein feingekörntes Protoplasma, welches wie bei III bei Alauncochenillefärbung eine leichte Färbung annimmt. Bei der guten Conservirung der grossen Zellen lassen sich an dieser Geschwulst die Verhältnisse zwischen den grossen Zellen der Alveolen und der Capillarwand deutlich erkennen, wie sie auch Fig. 8, Taf. VIII, bei einer Vergrösserung von Oc. 3 u. Sy. 8 Hart. deutlich illustrirt. Wie bei II liegen dem Endothelrohr (*a*) ziemlich grosse platte Zellen in einer continuirlichen

Schicht auf (*b*); nicht immer ist der Zellkern getroffen, in welchem Falle nur ein Protoplasmasaum sichtbar ist (*b'*); diesen Zellen liegen nun direct, einem geschichteten Epithelium ähnlich, grosse platte, polyedrisch geformte Zellen (*c*) an; sie zeigen fast durchwegs deutlich ihre Form, sind manchmal etwas losgelöst (wie bei *d*), und kann man da noch deutlicher erkennen, was man auch sonst allenthalben bemerkt, dass sich keinerlei Zwischensubstanz, keine Fäserchen etwa vorfinden, die von der Gefässwand zwischen die Zellen ausstrahlen, auch dass die Zellen untereinander nicht anastomosiren. Aus solchen Alveolen oder, wenn die Zellmassen entsprechend parallel verlaufender Gefässe längs getroffen sind, aus Zellcylindern erscheint die ganze Geschwulst aufgebaut. Dieselben sind zumeist solid, nur durch die Präparation entstehen durch Ausfallen einzelner der lose aneinander gelagerten Zellen Lücken; manchmal erscheint ein unregelmässiges Lumen durch Blutaustritte bedingt (Fig. 6 *Bl*). Auch in dieser Geschwulst finden sich hyaline Degenerationen, aber in viel geringerem Masse als bei III, wodurch auch die Geschwulst nicht so ausgedehnt metamorphosirt ist wie in jenen Falle; die Degeneration und die weiteren Umwandlungen sind ganz derselben Art wie bei III.: man sieht in einer Alveole oder Cylinder nur einzelne Zellen kernlos und hyalin, Schatten ähnlich wie bei *b* der Fig. 6, oder dieselben verschmelzen zu grösseren hyalinen Massen, an Längsschnitten Cylindern (*c*), doch kann man auch da noch, dadurch dass dieselben direct noch erhaltenen Zellen anliegen, erkennen, dass sie aus der Degeneration der Zellcylinder hervorgegangen sind (*c'*). Ganz ebenso wie bei III, nur recht spärlich, wie überhaupt in dieser Geschwulst die Degenerationen viel seltener sind, kann man in den hyalinen Massen kleine Zellen mit spindeligem Kern und kurzen Ausläufern antreffen, die scheinbar in Strängen der homogenen Masse liegen, die aber wohl Reste der ursprünglichen Zellcontouren sind. Auch hier kann die feine wellige Faserung auftreten, so dass aus den hyalinen Cylindern bindegewebeartige Balken entstehen; wie schon erwähnt, ist dies aber selten, die Degeneration überhaupt ganz untergeordnet, überwiegend erscheint die Geschwulst ganz zellig, besteht nur aus den weiten dünnwandigen Blutgefässen mit den Zellcylindern und Zellmassen dazwischen.

Endlich findet sich auch in dieser Geschwulst jene bei Fall III erwähnte Veränderung, dass die Zellen eigenthümlich zusammensintern, daneben eine feinfaserige Grundsubstanz auftritt, so dass solche Stellen fast ein Bindegewebe ähnliches Aussehen erlangen. Eine solche Stelle wurde bei *d* der Fig. 6 wiederzugeben versucht.

In diesem Falle soll nach einem Jahre ein Recidiv aufgetreten sein, welches entfernt wurde; leider war mir dasselbe zur Untersuchung nicht zugekommen.

Wir haben es also hier mit 4 Fällen einer eigenthümlichen Geschwulstbildung zu thun, die ausser durch den constanten Sitz in der Gabelung der Carotis auch dadurch sich auszeichnen, dass sie einen gemeinsamen histologischen Bau haben, wesentlich aus Gefässen und Zellcylindern und Zellmassen bestehen, welch letztere aus relativ grossen, den Gefässwandzellen direct anliegenden Elementen zusammengesetzt sind, dabei Entwickelung von Grundsubstanz und hyaline Degenerationen zeigen. Wie ich schon früher sagte, wären dieselben nach der anscheinend von

der Mehrzahl der Autoren gebrauchten Terminologie als Angiosarkome zu bezeichnen.

Bekanntlich wurde der Ausdruck zuerst von WALDEYER [1]) mit dem Beiwort „plexiformes“ gebraucht und vorgeschlagen für eine Reihe von Geschwulstformen, die wesentlich ihren Ausgang von Gefässadventitien, von perithelialen Zellen nehmen, deren Charakteristik weiter noch durch die Beibehaltung des gefässähnlichen Verlaufes der Zellstränge gegeben wird. Er macht zugleich auf die Möglichkeit aufmerksam, diese Geschwülste mit solchen zu verwechseln, die von epithelialen Zellen sich entwickeln, da die perithelialen Zellen vielfach die Neigung haben, sich zu concentrischen Körpern zusammenzuballen, da aus ihnen markige Neoplasmen hervorgehen, die wesentlich aus einem Gefässplexus bestehen, dessen einzelne Gefässe eine dicke, epitheliale Zellhülle haben und wie starke, anastomosirende Zellenschläuche sich ausnehmen; daneben lässt er die von BILLROTH als „Alveolarsarkom“ beschriebene Geschwulstform gelten und stellt sie neben dem von ihm gemeinten Angiosarkom als jene zwei von den Krebsen schwer zu unterscheidenden Formen auf, für die er die differentialdiagnostisch bedeutsamen Momente des weiteren hervorhebt.

KOLACZEK [2]) glaubte das Beiwort „plexiform“ weglassen zu müssen, als überflüssig, da mit der Entwickelung der Geschwulst aus Gefässwandelementen nothwendig ein plexiformer Charakter resultiren müsse, obwohl er zugiebt, dass es unzweifelhaft von Gefässzellen ausgehende Neubildungen gäbe, die gar keinen plexiformen Charakter haben und vindicirt den Ausdruck für alle Geschwülste, als deren Matrix sich die Gefässe überhaupt nachweisen lassen, und zwar Blut- oder Lymphgefässe. Damit ist aber der Begriff unendlich ausgedehnt, ja eigentlich unbrauchbar geworden, indem gerade Sarkome überhaupt bei ihrer Entwickelung (sarkomatöse Warzen) mit der Proliferation von Gefässen einsetzen und sich gern und mit Vorliebe längs und an Gefässen ausbreiten. Ich schliesse mich ganz der diesbezüglichen Anschauung HILDEBRAND's [3]) an, der da einen Satz aus KLEB's Pathologie citirt: „Den vielfach angewendeten Namen der Angiosarkome möchte ich zu vermeiden empfehlen, da dieser Ausdruck für alle Sarkome Geltung haben würde, wenigstens in ihren früheren Entwickelungsstadien“ und FRANKE [4]), der ebenfalls für eine genauere Bestimmung der „Angiosarkome“ eintritt.

Daher hat nun KOLACZEK auch in seinen beiden Mittheilungen die verschiedensten Tumoren zusammengenommen unter dem Ausdruck „Angiosarkom“, und zwar: plexiforme oder perivasculäre Sarkome, Cylindrome, die Parotistumoren, oder vielleicht richtiger gesagt, die in der

1) VIRCH. Arch., Bd. LV.
2) Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. IX u. XIII.
3) Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. XXXI, 1891.
4) VIRCH. Arch., Bd. CXXI, S. 477 ff.

Gegend der Speicheldrüsen auftretende, für sich charakteristische Gruppe von Neubildungen mit ihren endothelialen und perithelialen Zellwucherungen, Sarkome mit hyaliner Degeneration der Gefässwandungen, ein medullares Spindelzellsarkom mit Verkalkung (da im Centrum eines kleinen Knotens, wahrscheinlich einer Neubildungsthrombose, sich eine weite Capillare fand!), cystische Hodensarkome, anscheinend lymphosarkomatöse Geschwülste, endotheliale Geschwülste der Pia und Dura mater, endlich Angiosarkome im engsten Sinne. Er meint, auf diese Weise die Terminologie der Geschwülste von einer Menge unnützer Namen zu reinigen und sie zu vereinfachen. Ich glaube nicht, dass dies auf diese Weise möglich ist. Die vielen Namen bringen keine Unklarheit, wenn sie mit richtigen Begriffen verbunden sind, wohl aber, wenn unter einem Namen die verschiedensten Formen auf nicht stichhaltige, zum mindesten nicht charakteristische und durchgreifende Charaktere hin zusammengefasst werden. Seine Anschauung dürfte auch gar nicht dem Wesen der von Waldeyer bezweckten Sonderstellung einer Gruppe von Geschwülsten, die gewiss berechtigt ist, entsprechen, da Waldeyer speciell jene aus perithelialen Elementen aufgebauten Neoplasien im Auge gehabt hat. Diese Zellen sind nun in einer Anzahl von Organen und Geweben an ihren Blutgefässen nachgewiesen worden und fallen durchaus nicht zusammen mit Gefässwandzellen überhaupt.

Meines Erachtens ist der Ausdruck „plexiform“ oder „perivasculär“ sehr gut gewählt und unerlässlich, ich glaube aber ferner auch, dass die Ausdrücke „Cylindrom“, „Alveolarsarkom“ und andere eine Berechtigung haben. Es ist doch ein wesentlich verschiedenes histologisches Bild beim classischen, plexiformen Sarkom, wo die mit einem centralen Gefäss versehenen Zellcylinder sich in einem bindegewebigen Grundgewebe verzweigen und anastomosiren, gegenüber jenen hyalinen Kolben und Kugeln, die eng an einander, von einem Zellmantel getrennt, nur selten noch die centrale Capillare erkennen lassen oder einem wesentlich aus einem Schleimknorpel mit spärlichen, hyalinen Knorpelresten bestehenden Gewebe, in dem sich von Gefässen bereits unabhängig gewordene Zellgruppen netzartig verzweigen, kolbige Anschwellungen mit hyalinen Kugeln ins Centrum treiben, wie es bei den sogenannten Parotidentumoren der Fall ist. Es liessen sich noch eine Reihe von Bildern citiren, um die Berechtigung verschiedener Namen für Geschwulstformen zu erweisen, bei denen es sich gewiss um zum Theil identische Wachsthumsvorgänge in ihren Anfängen handelt, die sich aber constant durch das Gewebe, in dem sie auftreten (bei den sogen. Parotidentumoren wohl in aus embryonalen Keimen hervorgegangenem, meist vielfach metamorphosirtem Knorpelgewebe), oder durch die Degenerationen, die sich constant und in immer wiederkehrender Weise in einer Geschwulstform etabliren und sie dadurch ebenfalls charakterisiren (wie es beim Cylindrom der Fall ist), schliesslich doch vollständig unterscheiden. Verdienstvoll wäre es aber und an der Hand eines grossen

Geschwulstmateriales ist es möglich, die constanten Typen als Unterabtheilungen dieser besonderen Gruppe von Sarkomen zu präcisiren und die in der Literatur unter verschiedenen Namen gehenden, aber identischen Formen einzureihen. Für gewisse Geschwulstformen hat sich mit der Zeit der Vorgang ähnlich, möchte ich sagen, wie es der Sprachgebrauch überhaupt zu thun pflegt, wohl vollzogen und einem Ausdruck Geltung verschafft: man spricht von keinem Sarcoma carcinomatosum mehr, wohl aber an manchen Schulen von Alveolarsarkom, von keinem Schlauchsarkom, Schleimcancroid etc., es hat sich der Ausdruck Cylindrom erhalten.

Der Ausdruck „Angiosarkom“ ist aber, abgesehen von dem, wie oben ausgeführt, zu weitem Begriffe Kolaczek's, auch aus dem Grunde nicht als Namen für die in Rede stehende Gruppe von Geschwülsten zu wählen, da er reservirt bleiben muss für eine Sarkomform, die wirklich nur aus Gefässen besteht[1]), zwischen denen ein Zwischengewebe völlig fehlt, Tumoren, die mit der Gefässentwickelung beginnen und etwa als atypische Angiome den typischen entgegenzusetzen wären, wie die Sarkome überhaupt den typischen Geschwülsten aus der Reihe der Bindegewebsarten als aus atypischer Gewebsproliferation entwickelte Geschwülste gegenüber stehen; auch da giebt es übrigens, soweit meine Erfahrung reicht, mehrere Formen.

Auch der reconstruirte Name „plexiformes Angiosarkom“ passt aber für die oben beschriebenen Geschwülste nicht; sie zeigen keine „plexiforme“ Anordnung, da kein Grundgewebe vorhanden ist; die Geschwülste ganz einheitlich aus Zellcylindern und Zellmassen aufgebaut sind, welche zwar Gefässen aufliegen, aber selbst an der Peripherie nicht ein gesondertes Wuchern derselben in einem Stroma erkennen lassen, daher wohl nie aus einem plexiformen Zustande hervorgegangen sind.

Ich kann aber für die oben beschriebenen Geschwülste, um nach dieser Abschweifung über strittige Punkte in der Geschwulstterminologie zum Thema wiederzukehren, auch den Namen „Alveolarsarkom“ nicht acceptiren; für diese gilt, was für die Sarkome überhaupt gilt, dass die Zellen unter sich und mit der von ihnen entwickelten Intercellularsubstanz organisch verbunden sind; die Zellen der Alveolarsarkome hängen mit dem gefässführenden Stroma zusammen, wie andererseits von dem Stroma noch feine Fäserchen und Bälkchen zwischen die grossen Zellen der Scheinalveolen einstrahlen und die Zellen selbst mit ihren Fortsätzen zusammenhängen können. Bei unseren Geschwülsten liegen die Zellen nur neben einander, es finden sich keine dem Stroma angehörigen Bälkchen dazwischen; übrigens fehlt ein solches überhaupt meistens, es liegen die Zellen nur den Gefässen auf; dort, wo ein solcher

1) z. B. das Angiosarcoma pericardii von Redtenbacher. Wien. klin. Wochenschr., 1889, 11 u. 12.

Zusammenhang existirt, ist er die Folge besonderer Vorgänge, die sich erst nachträglich entwickeln und nicht bereits mit der Entwickelung gegegeben ist. Nehmen wir auf diese Verhältnisse Rücksicht, so haben wir, da wir die wesentlich die Geschwülste constituirenden Elemente bereits Perithelien verglichen haben, sie unter die perithelialen plexiformen Sarkome nicht einreihen können, nur noch die Gruppe des Endothelioma zur Verfügung, zumal wir ja glauben, eine epitheliale Natur der Geschwülste ausschliessen zu können.

Kolaczek verwirft den Ausdruck Endotheliom, da die in Betracht kommenden Gefässe nicht ausschliesslich aus Endothel bestehen, sondern eine grosse Anzahl von Capillaren, wie es für verschiedene Organe nachgewiesen ist, sogenannte Perithelzellen besässen. Nun werden diese aber für Endothelien gehalten (Eberth); man könnte nur, einem von Hildebrand[1]) gebrauchten Vorschlage folgend, für endo(peri-)theliale Bildungen zum Unterschiede von den von serösen Häuten ausgehenden den Namen Peritheliom einführen. Die normale Histologie unterscheidet die Perithelien nicht besonders, und solange nicht durch die Entwickelungsgeschichte dieser Zellen es erwiesen ist, dass sie von den Gefässendothelien verschieden sind, haben wir keinen zwingenden Grund, die Neoplasien, die wir auf ihre Proliferation zurückführen, besonders danach zu benennen. Gewiss brauchen wir für eine Gruppe von Neubildungen der Hirnhäute und der serösen Häute den Ausdruck Endotheliom nothwendig, er fängt auch, entsprechend diesem Bedürfnisse, an allgemein anerkannt zu werden. Es ist für Pleura und Peritoneum gewiss nicht zu leugnen, dass wie es von mehreren Autoren gezeigt worden ist (Kundrat, Eppinger, Neelsen u. A.), die Endothelien primär in Proliferation gerathen und die Neubildung erzeugen. Dasselbe gilt auch für die Hirnhäute, an denen primäre Geschwülste, die ihren Ausgang von Endothelien nehmen (Bizzozero, Ziegler u. A.) geradezu häufig vorkommen. Für Geschwülste an diesen Localitäten ist der Name gang und gebe, nur für an anderen Orten vorkommende Geschwülste wird er wenig gebraucht: einerseits kommen in anderen Organen primäre, endotheliale Neubildungen selten vor, oder sie treten eben in Formen auf, die unter die Gruppe der plexiformen und alveolären Sarkome gehören (Haut, Hode) Nur vom Knochen und vom Eierstock sind derartige Geschwülste bekannt geworden. Im Allgemeinen sind es zellreiche Geschwülste, welche hauptsächlich aus Zellen zusammengesetzt sind, die grosse Aehnlichkeit mit Epithelien haben, in grösseren Haufen und Strängen vorkommen und gegen das bindegewebige Stroma in den Vordergrund treten, dabei nicht in einer dem plexiformen Sarkom oder dem Alveolarsarkom entsprechenden Verbindung mit demselben stehen, sondern gewissermaassen als selbständige, differente Zellwucherungen ähnlich den Krebszellennestern

1) l. c.

auftreten. Doch trifft dieser Bau nicht für alle in diese Gruppe gehörigen Formen zu, da der Ausdruck „Endotheliom" in ähnlicher Weise, wie „Carcinom", mit dem histogenetischen Begriffe verbunden ist; wie hier die einzelnen Formen recht verschieden sind, der Perlen bildende Hautkrebs, ein Gallertkrebs und ein Scirrhus für sich ganz anders geartete Geschwülste sind, so ist es auch bei den Endotheliomen: das angiolithische Endotheliom der Dura und das alveolare, medullare, vollständig einem Krebs entsprechende Endotheliom erscheinen anatomisch und histologisch höchst verschieden. Erinnern wir uns dann noch der diffusen, unter dem Bilde einer chronischen Entzündung einhergehenden, mächtige Schwarten bildenden Endotheliome der Pleura, der tubulösen, manchmal cystischen Formen, die vom Ovarium zur Beobachtung kommen und in „Medullarkrebse" ausarten können, so ergiebt sich ein grosser Formenreichthum, für den das gemeinsame Bindeglied nur in der Abstammung der die Neoplasie bildenden Zellen von Endothelien gegeben ist. Man glaubte zwar für die krebsartigen Bildungen der Pleura und des Peritoneums auf die Abstammung dieses Endothels zum primären Cölomepithel recurriren zu können. Es erscheint jedoch sehr gewagt, für so frühzeitig in der embryonalen Entwickelung differenzirte Zellen, als es das Endothel der serösen Häute ist, anzunehmen, dass sie auf das erste Stadium ihrer embryonalen Entwickelung zurückkehren. Rabl[1]), dem wir eine höchst interessante Darstellung der Entwickelung aller Gewebe aus dem primitiven Epithelgewebe danken, wehrt sich entschieden gegen die Annahme, dass bei der Entzündung und Neubildung die Zellen aus dem fertigen wieder auf den embryonalen Zustand zurückkehren können.

Doch scheinen mir die Endothelien eine, wie Rabl besonders betont, specifische Eigenschaft, die ihnen im foetigen Zustande zukommt, auch in den Neoplasien beizubehalten, ich meine nämlich den Mischcharakter, indem sie einerseits, auf der freien Seite Epithelien, an der basalen Fläche aber wie Bindegewebszellen mit dem visceralen Bindegewebe durch Ausläufer in Verbindung stehen. Es haben nämlich die Endotheliome in diesen Neoplasien, besonders an der Pleura, aber auch am Peritoneum hervorragend die Neigung, Intercellularsubstanz zu bilden, die sich dann in eine Art lamellirten Bindegewebes umwandelt, mächtige, an entzündliche Processe lebhaft erinnernden Schwarten bildet, wodurch speciell die Endotheliome der Pleura ausgezeichnet sind. In einem gewissen Grade kommt diese Eigenschaft den Endotheliomen überhaupt zu und erscheint mir dieselbe als ein wichtiges Moment für die Differentialdiagnose derselben von epithelialen Bildungen, die derselben ermangeln; sie scheint nur bei ganz medullaren Formen, wo eben die Proliferation der Zellen eine besonders gesteigerte ist, zu fehlen. Auch bei den von

1) Verhandlungen der Anatom. Gesellschaft, 1889.

mir beschriebenen Tumoren liessen sich solche Vorgänge, namentlich bei Fall II, verfolgen.

Wenn nun der histologische Charakter dieser Geschwülste an der Carotis und ihrer Gabelung sichergestellt wäre, dieselben als Endotheliome zu bezeichnen sind, so frägt es sich doch, woher, aus welchen physiologischen Geweben sie ihren Ursprung genommen haben. Wie erinnerlich, hatte ich bei Fall I angenommen, die Geschwulst sei von der Gefässscheide, oder richtiger, der Adventitia der Gefässe ausgegangen. Geschwulstbildungen überhaupt sind an Gefässen sowohl als Gefässcheiden sehr selten primär; die bekannt gewordenen, an der Aorta thoracica [1]), an der Scheide der Vasa iliaca und anderer Gefässe [2]) sind histologisch Spindelzell- oder Rundzellsarkome, überhaupt aber Sarkome, und abgesehen davon, dass sich unter ihnen keine Geschwulst dieses endothelialen Charakters findet, ist auch keine verzeichnet, die sich an dieser Localität gefunden hätte. A priori scheint es auch ganz natürlich, dass von den exquisit dem Bindegewebe angehörigen Geweben, wie eine Gefässscheide oder das adventitielle Gewebe der grossen Gefässe, vorwiegend Bindegewebsgeschwülste und Sarkome ihren Ursprung nehmen werden. Nun ist aber der Sitz der Tumoren in den beschriebenen 4 Fällen ein so typischer, der sich in jedem Falle gleichmässig wiederholt, dass man es nicht einem Zufall zuschreiben kann, wenn dieselbe Geschwulstbildung sich immer da zwischen den Carotiden findet. Ich habe bereits der Verschiedenheit gedacht, in welcher die Endotheliome sowohl anatomisch als histologisch auftreten, und Beispiele vom Carcinom herangezogen. Wie hier der Mutterboden für die Verschiedenheit der sich entwickelnden Neubildungen von grosser Bedeutung zu sein scheint, so dürfte es auch dort sein. Es rührt gewiss vom ursprünglichen Gewebe oder Organ, vom Mutterboden, von dem ihm physiologisch eigenthümlichen Degenerationen, von seiner Gefässversorgung, Lymphabfuhr u. s. w. die Ursache für eine Reihe charakteristischer Eigenschaften der betreffenden Geschwülste her, und es ist eine oft bereits betonte Thatsache, dass bei der Beurtheilung von Geschwülsten nicht genug das Gewebe oder Organ, aus dem sie ihren Ursprung genommen haben, berücksichtigt werden kann. Gewisse Verschiedenheiten der Endotheliome, z. B. der der Dura und jener der Pleura, und auch andere Eigenthümlichkeiten finden darin ihre Erklärung. Es lag daher sehr nahe, zwischen dem Sitze der Geschwulst in der Gabelung der Carotiden und ihrem histologischem Bau einen inneren Causalnexus zu suchen. Es sei an dieser Stelle daran erinnert, dass die Geschwülste, soweit es Fall I und Fall IV zeigen, wo der Tumor das einemal ganz evident von der hin-

1) Brodowsky, Sarkom d. Aorta thorac. V. H. Jahresb., 1873, I, S. 243.

2) Regnault, Die malignen Tumoren d. Gefässscheide. Arch. f. klin. Chir., Bd. XXXV, S. 50.

teren Peripherie der Carotiden-Gabeluug her die Gefässe umwachsen hatte, das andere Mal überhaupt daselbst gelagert war und sich mit einer Art Fortsatz zwischen die beiden Gefässstämme nach vorne zu entwickeln erschien, auch von den Gefässen losschälbar war, zunächst an der hinteren Peripherie sitzen und erst nach vorne zu wachsen.

Sehen wir uns nach den anatomischen Verhältnissen der Gegend um, so muss man an das kleine Organ denken, welches hier gelagert ist, an das Ganglion intercaroticum, und an die Möglichkeit, dass jene Tumoren von diesem ihren Ausgang genommen haben. Dasselbe ist jedoch so klein und von untergeordneter Bedeutung, dass zunächst an eine andere Ursprungsstätte, wie erwähnt, die Gefässscheide, eventuell auch an eine Lymphdrüse gedacht wurde, Beweis dessen, dass die Geschwulst im Falle I von Maydl, dem ich den histologischen Charakter auseinandersetzte und bezüglich des Ursprunges die Vermuthung aussprach, dass es sich um ein Endotheliom der Gefässscheide handle, als solches bezeichnet und demonstrirt wurde.

Die gewöhnlichen Kriterien, welche uns zur Beurtheilung, ob eine Neubildung von einem Organe ausgegangen ist oder nicht, gegeben sind, sind in dem Falle insoweit hinfällig, als das kleine Ganglion intercaroticum bei der ausgedehnten Verwachsung, welche in 3 der 4 Fälle die Geschwülste mit der Carotis communis und ihren Aesten eingegangen waren, so verdrängt und comprimirt, vielleicht auch durchwachsen sein konnte, dass es nicht auffindbar war (wie im Falle II, wo ich es aufzusuchen versuchte), und somit das Fehlen desselben nicht als ein stricter Beweis für den Ausgang der Neubildung von demselben genommen werden kann. Ein Moment schien aber auch nach der anatomischen Untersuchung noch für die Entwickelung aus dem Ganglion intercaroticum zu sprechen, dass nämlich im Falle I und II die Geschwülste im Centrum, gerade in der Gabelung die vorgeschrittenste Degeneration zeigten, also nach der Analogie mit anderen Tumoren, dort wohl am ältesten sein dürften, somit sich dort zuerst entwickelt haben dürften. Ich dachte nun im histologischen Baue des normalen Ganglions weitere Anhaltspunkte für die Ableitung der Tumoren von demselben zu finden, zudem gerade die Endotheliome von Organen und Geweben sich entwickeln, bei welchen normalerweise entweder Endothelien an ihrer Zusammensetzung betheiligt sind (Hirnhäute, seröse Häute), oder aber nah verwandte Elemente (Perithelien) nachgewiesen sind (Hode, Ovarium, Nebenniere; nur vom Knochenmark, in welchem ebenfalls derartige primäre Geschwülste beschrieben sind, ist mir das Vorkommen dieser Zellen nicht bekannt), oder bereits physiologisch gewisse Proliferationsprocesse eingehen, wie am Ovarium. Nun sind aber die in der Literatur vorliegenden Angaben über den Bau des Ganglion intercaroticum zumeist aus älterer Zeit herrührend, dann auch widersprechend, so dass es mir nothwendig schien, die Untersuchungen selbst aufzunehmen. Da dann ferner auch die Angaben über

die Entwickelung desselben, welche, soweit sie mir bekannt, vorliegen, widersprechend und gewiss noch nicht zu einem vollständigen Abschluss gebracht sind, so musste ich auch auf diese eingehen; man kann doch, bei der Beurtheilung von Geschwülsten überhaupt, namentlich aber im Halse, von der Entwickelungsgeschichte der betreffenden Körperregion nicht absehen, sondern muss auch sie mit in den Kreis der bei der Herkunft einer Geschwulst in Frage kommenden Faktoren einbeziehen. In diesem Falle war ich noch mehr dadurch dazu gedrängt, da mir nach den ersten Untersuchungen die Möglichkeit einer epithelialen Natur der Geschwülste nicht völlig ausschliessbar schien. Allerdings konnte die Entwickelung derselben aus einem accessorischen Schilddrüsenkeim ausgeschlossen werden, denn mit keiner der bekannten Schilddrüsengeschwülste, selbst nicht mit Wölfler's fötalem Adenom mit cavernöser Gefässanordnung [1]), haben dieselben eine Aehnlichkeit. Wohl aber glaubte ich eine solche mit manchen Tumoren der Hypophysis cerebri zu finden, deren vorderer Theil bekanntlich epithelialer Abstammung ist; nach Rabl [2]) sollte sich nun die Intercarotidendrüse aus einer Wucherung des Epithels der dritten inneren Kiemenfurche entwickeln, also in Uebereinstimmung mit der Angabe Stieda's epithelialer Anlage sein, und könnte somit auch die Matrix für epitheliale Geschwülste liefern. Aus diesen kurz angedeuteten Gründen trachtete ich, mich über die fraglichen Punkte in der Histologie und in der Entwickelungsgeschichte des Ganglion intercaroticum aufzuklären. Im Folgenden habe ich nun sowohl die früheren Angaben als auch die Resultate meiner Untersuchungen zusammengestellt.

Histologie des Ganglion intercaroticum.

Ausser den durch den Widerspruch J. Arnold's gegen die Anschauung Luschka's vom Baue des Ganglion intercaroticum in den 60 Jahren hervorgerufenen Untersuchungen, einigen kurzen Angaben in den Handbüchern konnte ich keine neueren Arbeiten finden.

Bekanntlich hat Luschka zuerst das kleine Organ, welches von seinem ersten Beschreiber Andersch für einen Nervenknoten gehalten und als Ganglion intercaroticum benannt worden ist, mikroskopisch untersucht [3]). Er fand als Hauptbestandtheile: drüsenartige Hohlgebilde, Blutgefässe und Nerven. Die ersteren setzen hauptsächlich — die rundlichen Klümpchen — Körner zusammen, aus denen das Organ besteht. Sie besitzen eine dicke Wand und lassen bezüglich

1) Ueber die Entwickelung und den Bau des Kopfes.

2) „Zur Bildungsgeschichte des Halses." Prag. med. Wochenschr., 1886, Nr. 52.

3) Anatomie d. Menschen, Bd. I, Hals, S. 423, und Arch. f. Anat., 1862, S. 405 ff.

ihrer Form zwei Typen unterscheiden, rundliche Blasen und Schläuche. Die ersteren sind bald rein sphärisch, bald mehr in die Länge gezogen u. s. f.; die Schläuche sollen auch sehr variirende Gestalten bieten, bald cylindrisch, bald ausgebaucht, einfach oder gablig getheilt sein, selten gerade, meist gekrümmt zwischen den Blasen verlaufen. Ihr Inhalt soll ziemlich consistent sein und mit der Wand fest zusammenhängen, Formelemente enthalten, und zwar kleinere Blasen mit dünner Wand, welche dieselben geformten Bestandtheile enthalten, die auch frei vorkommen, nämlich zarte Moleküle, mit fettartigem Glanz, nackte Kerne und Zellen; die Kerne, theils hell, theils granulirt, mit einem Kernkörperchen; die Zellen meist länglich-rund, aber auch polygonal oder ganz unregelmässig, bisweilen auch Zellen, die eine grosse Aehnlichkeit mit Cylinderepithelien hatten; die Zellen sind regellos angeordnet, doch können auch die am meisten an die Peripherie gerückten Zellen nach Art eines Epithels ausgebreitet sein.

Die Blutgefässe stammen aus Zweigchen der Art. carotis primitiva, sind enorm zahlreich und lösen sich über den Drüsenkörnern in ein sie förmlich umspinnendes Maschenwerk auf, doch war es Luschka nicht möglich, ein den Hohlgebilden im einzelnen zukommendes Capillarnetz zur Ansicht zu bringen.

Vom Ganglion cervicale supremum stammende Nervenfaden treten aus dem Plexus caroticus mit dem Ganglion intercaroticum in Beziehung, in dessen Substanz sie sich in ein förmliches Netzwerk auflösen, in das die Hohlgebilde gewissermaassen eingesenkt sind. Mit Fortsätzen versehene Ganglienzellen sollen nur sparsam vorkommen, doch findet man häufiger apolare Ganglienkugeln. Die nervösen Bestandtheile treten jedoch gegen die drüsenartigen bedeutend zurück. Luschka rechnet daher das Organ zu den „Nervendrüsen“, als welche bis auf weiteres die Nebennieren, der vordere Theil des Hirnanhangs und die Steissdrüse, Organe, die in einem innigen anatomischen Verbande mit den sympathischen Nervensysteme stehen, zu bezeichnen wären. In Berücksichtigung seiner wesentlichen Natur schlägt Luschka den Namen „Glandula carotica“ vor. Vergleichend-anatomisch findet Luschka eine Aehnlichkeit der Carotidendrüse mit den Axillarherzen mancher Fische und Reptilien und vermuthet einen Zusammenhang mancher tiefsitzenden cystischen Bildungen beim Menschen (Hygromata colli cystica congenita) mit derselben.

Zu ganz entgegengesetzten Resultaten führten J. Arnold[1]) seine eingehenden Untersuchungen; wie derselbe die vermeintlichen Drüsenbildungen in der Steissdrüse auf Gefässbildungen zurückführte, so brachte er die Schlauchbildungen in der Carotidendrüse ebenfalls mit dem Gefässsystem in innige Beziehung, und Arnold anerkennt daher als Consti-

1) Virch. Arch., Bd. XXXIII, S. 190.

tuentia des Ganglion intercaroticum nur Gefässe und Nerven. Seine Untersuchungen an Injectionspräparaten überzeugten ihn, dass die Schläuche, welche die Körner zusammensetzen, bald als runde oder ovale blasenartige Gebilde, bald als Schläuche erscheinen, hervorgehen aus dem in das Korn eintretenden Arterienästchen, seine Verzweigungen mithin Gefässbildungen sind, und dass der scheinbare Drüsenkörper selbst eine Art Glomerulus darstellt. Arnold fand, dass das ganze Ganglion entsprechend der Anzahl Reiser, in welche das Arterienästchen zerfällt, aus 3—4 Körnern besteht, die wieder aus einer wechselnden, meist grösseren Anzahl von Körpern bestehen, die im Wesentlichen dieselbe Zusammensetzung bieten. Sie bestehen aus Schläuchen, welche in der verschiedensten Richtung verlaufen und in der Weise sich darstellen, dass sie bald als rundliche, in sich geschlossene oder ovale Blasen, bald als längliche Schläuche erscheinen, ein Bild, das sich aus dem Verlauf der Gefässschlingen sehr leicht erklärt; dieselben kreuzen und durchschlingen sich in der eigenthümlichsten Weise, biegen plötzlich rechtwinklig um, erzeugen knopfförmige Schlingen und verbinden sich unter den verschiedensten Winkeln. In jeden Körper tritt ein Arterienästchen ein, löst sich in die constituirenden Gefässschläuche auf und verlässt an derselben oder entgegengesetzten Stelle denselben, um dann erst sich in Capillaren aufzulösen. Aus der Grösse des Gefässes, seiner reichlicheren Theilung, einfacheren oder complicirteren Zusammensetzung der Schläuche erklären sich dann die Verschiedenheiten in Form und Grösse.

An den Schläuchen ist eine Wandung und ein Epithelbelag zu unterscheiden: erstere ist ziemlich dick, fast homogen, enthält nur längliche Kerne und zeigt sonst keinerlei Structur. Auf dieser homogenen Haut sitzt ein Epithelbelag, welcher aus bald mehr rundlichen und polygonalen, bald aus länglichen Körpern besteht, an denen ein länglicher oder rundlicher Kern und eine feinkörnige Belegungsmasse sich nachweisen lässt. Sie stellen einen über den ganzen Gefässschlauch hin continuirlichen Belag dar. Injicirte Präparate zeigen, dass das Epithel nicht das Lumen ausfüllt, es liegt mit der homogenen Wand nach aussen von der Leimmasse. Das zum „Glomerulus“ tretende Gefäss zeigt den Bau einer Arterie, nur dass die circuläre Muskelschicht sehr schwach ausgebildet ist, während der Epithelbelag schon stärker entwickelt ist, als es sonst arteriellen Gefässen von diesem Durchmesser zukommt.

An Nervenbildungen unterscheidet Arnold 3 Formen von Plexusformationen: die erste an der Peripherie des Ganglion, gebildet von dunkelrandigen Fasern und Axenfibrillenbündeln aus dem Plexus caroticus, die zweite zwischen den Körnern und die dritte zwischen den Glomerulis, welche geflechtartig von Nervenfäden umsponnen werden, die aus den zwischen den Körnern entwickelten Plexus stammen; sie bestehen ebenfalls aus dunkelrandigen und sympathischen Fasern, die zwischen den Schläuchen eindringen, dieselben umziehen und sich ver-

binden, so die einzelnen Schläuche mit einem über den Glomerulus hin zusammenhängenden Netz von feinen Nervenfäden umspinnen. Ganglienkörper fand Arnold am meisten im Plexus der ersten, seltener der zweiten und dritten Ordnung; zwischen den Schläuchen der Glomeruli selbst konnte er keine nachweisen.

Umhüllt ist das Ganglion intercaroticum an seiner Peripherie von einer derben, theils fibrillären, theils homogenen Bindegewebsmasse, welche viel elastische Fasern und Gruppen von Fettzellen enthält, continuirlich in das benachbarte Bindegewebe zwischen Carotis int. und ext. übergeht. Von demselben gehen zahlreiche Fortsätze zwischen die Körner und Glomeruli, so gleichsam ein Netz für sie zusammensetzend. Eine Eigenthümlichkeit, die Arnold als der Beachtung werth erwähnt, sei hier besonders noch angeführt. Dieselben reichlichen zelligen Formen, die Arnold im Bindegewebe der Steissdrüse fand, finden sich auch hier in dem Bindegewebe um die Nerven- und Gefässstämmchen. Die Zellen sind zuweilen rund, zuweilen länglich und mehr spindelförmig, bestehen aus einer sehr grossen Kernsubstanz mit schwankendem Fettgehalt und aus einer schmalen Rinde. Sie finden sich reihenweise oder in Gruppen zu beiden Seiten der Gefässe und in den Maschen des Capillarnetzes, aber auch in jenen Zügen, welche Körner und Glomeruli umhüllen, und erzeugen bei geringem Fettgehalt Bilder, die Ganglienzellen nicht unähnlich sind.

In Anbetracht dieser, ziemlich ausführlich referirten Befunde findet Arnold sich veranlasst, über die Structur des Ganglion intercaroticum sich dahin auszusprechen: „Die das Ganglion intercaroticum zusammensetzenden Körner bestehen aus Körpern, die aus Gefässschläuchen aufgebaut sind. Die letzteren sind angeordnet nach dem Typus der Glomeruli, d. h. sie stellen Gefässschlingen dar, welche, aus der Theilung eines arteriellen Gefässes hervorgegangen, in den verschiedensten Richtungen verlaufen, sich verbinden und wieder zu einem (oder mehreren) austretenden Gefässe sich vereinigen. Die Schlingen sind aufgebaut aus einer homogenen Wand und einem wandständigen, das Lumen nicht erfüllenden Epithelbelag; sie enthalten im normalen Zustande Blut. Die Nerven des Ganglion intercaroticum setzen an dessen Peripherie, zwischen den Körnern und Glomeruli, aus dunkelrandigen und sympathischen Fasern bestehende Plexusformationen zusammen; aus den letzteren entspringen feine Fäden, welche die einzelnen Schläuche netzförmig umspinnen. Die Ganglienkörper sind gruppenweise in den Knotenpunkten der Plexusformationen eingebettet und besitzen mindestens einen Fortsatz, sind somit apolare.

Die Bindesubstanz des Ganglion intercaroticum ist an der Peripherie derb und fibrillär, zwischen den Glomeruli mehr homogen und enthält an beiden Stellen zellige Elemente mit wechselndem Fettgehalt."

Arnold geht dann auf die Befunde Luschka's ein, welche er erklärt

und nach seinen Befunden deutet, und kommt dabei zu folgenden Schlusssätzen: „Die von Luschka geschilderten Drüsenblasen und Drüsenschläuche sind identisch mit Theilen der Glomeruli. Das vollständige Erfülltsein der Schläuche mit epithelialen Massen ist ein nur scheinbares. Freie Zellen, Kerne und Molecularmassen sind nicht vorhanden und wahrscheinlich als ausgetretener Inhalt der Schläuche der Glomeruli zu deuten. Die Ganglienzellen sind im Verhältniss zu dem Reichthum des Ganglion intercaroticum an Nerven nicht so zahlreich, wie man dies nach der Beschreibung Luschka's erwarten sollte; apolare Ganglienzellen und Gruppen von Ganglienzellen, umschlossen von einer gemeinsamen Hülle, in welcher noch Zellen mit epithelialem Charakter liegen, sind nicht vorhanden.“

Am Schlusse bespricht Arnold noch die Aehnlichkeiten und Differenzen in der Structur des Ganglion intercaroticum und der sog. Steissdrüse und schlägt, wie er für letztere die Bezeichnung „Glomeruli arteriosi coccygei“ wählte, als nicht unpassend für ersteres „Glomeruli arteriosi intercarotici“ vor.

S. Mayer referirt in seiner Inaug.-Diss. „Ueber das Ganglion intercaroticum“ die Literatur und die Anschauungen Luschka's und Arnold's.

Heppner [1]) vertritt Luschka's Anschauung gegen Arnold. Er fand die Glandula carotica zusammengesetzt aus zwei Hauptbestandtheilen, einem Stroma und Drüsenballen. Im äusseren Stroma, lockigem Bindegewebe mit zahlreichen elastischen Fasern, finden sich zahlreiche, sowohl cerebrospinale als sympathische Nerven, die Netze bilden und ganze Gruppen von Ganglienzellen eingestreut enthalten. Eine Anordnung der Gefässe als Gefässknäueln entsprechende Wundernetze stellt er entschieden in Abrede. Die drüsige Substanz besteht aus zu Läppchen und Ballen (etwa 5—7 Drüsenballen im Querschnitt, ca. 15—20 in toto) gruppirten Drüsenkörnern, die rundliche oder ovale Gebilde darstellen, die von einer feingranulirten, molecularen Masse ausgefüllt sind, in der man dunklere, scharf umschriebene Stellen antrifft, die man als Kernkörperchen ansprechen könne. Heppner findet, dass die Drüsenkörner eine überraschende Aehnlichkeit mit den Formbestandtheilen der jugendlichen Schilddrüse und des vorderen Abschnittes des Gehirnanhanges zeigen. Was die Blutvertheilung anbelangt, so findet Heppner ebenfalls an Injectionspräparaten, dass die zu den Drüsenballen bestimmten Gefässreiserchen sich in denselben verästeln und capilläre Anastomosen geben; die drüsigen Antheile sind bei weitem blutreicher als das Stroma. Er findet die Injection für die Erkennung der drüsigen Substanz nicht günstig, da die drüsigen Elemente von den dilatirten Gefässen so verdeckt werden, dass sie fast nicht zur Anschauung kommen. Er meint, die Gefässe neben den Drüsenballen haben ganz gut differenziren zu können,

1) Virch. Arch., Bd. XLVI, S. 401.

giebt aber keine Detailbeschreibung, sondern polemisirt gegen ARNOLD's Erklärung und beruft sich auf ein Urtheil Prof. VON RECKLINGHAUSEN's, welcher sich gegen eine Deutung der in Rede stehenden Gebilde als Gefässendothelien erklärte.

PFÖRTNER [1]) schliesst sich den Anschauungen ARNOLD's an; auch er erkannte die Schläuche und Blasen als Gefässbildungen und fand keine specifischen Hohlgebilde; er nimmt auch die Bezeichnung „Glomeruli" für die einzelnen Körper an und vindicirt ihnen auch eine eigene Membran, die sie von der Umgebung abgrenze. Die Grösse der Knäuel sei verschieden, oft sind sie aus wenigen, anderemal aus zahlreichen Gefässen zusammengesetzt. Von der Gefässvertheilung hebt PFÖRTNER die Erscheinung hervor, dass an einzelnen Stellen zahlreiche Gefässe sind, während andere Partien des Glomerulus fast frei sind, weil da die Gefässe mehr gestreckt verlaufen. Auch beobachtete er, dass manchmal mehrere Gefässe sternförmig in ein weites, dünnwandiges Gefäss zusammenfliessen, welches er für eine Vene hält.

Auch er constatirt zahlreiche Nerven, keine Ganglienzellen. In der Bindesubstanz sei oft reichlich Fett.

KÖLLIKER [2]) referirt kurz die Angaben LUSCHKA's über Steissdrüse und Ganglion intercaroticum, die Ergebnisse der ARNOLD'schen Untersuchungen.

EBERTH [3]) bezeichnet die sog. Carotidendrüse als ein Gefässflecht, welcher Art auch die Steissdrüse, von deren Zusammensetzung aus einem reichen Geflecht bald normaler, bald spindel- oder sackförmig erweiterter, hauptsächlich capillarer Gefässe mit zelliger Scheide er sich überzeugt hat. Ob er mit dieser Zusammenstellung für die Carotisdrüse des Menschen und der Säuger dieselbe Structur annimmt, geht aus der Stelle nicht deutlich hervor.

FREY [4]) sagt in ähnlicher Weise vom Ganglion intercaroticum, dass es denselben Gefässcharakter habe, wie die Steissdrüse; indessen seien auch hier wiederum dieselben Drüsenzellen vorhanden, wie in jenem Organe; diese „Drüsenzellen" setzt er unmittelbar vorher gleich den zelligen Elementen der Nebenniere oder den WALDEYER'schen Plasmazellen.

Meine Untersuchungen wurden fast durchwegs an Schnittserien in Sublimat-Pikrinsäure oder Chrom-Osmiumsäure fixirter, oder in MÜLLER-scher Flüssigkeit und an mit Berlinerblau-Leimmasse injicirten und in Alkohol gehärteten Organen zumeist jugendlicher Individuen (unter 20 Jahren) vorgenommen, entweder nach Totofärbung in GRENACHER-schem Karmin oder in Alaun-Cochenille, oder bei nachträglicher Färbung mit Hämatoxylin oder Saffranin, immer mit Paraffineinbettung.

1) HENLE's und PFEUFER's Zeitschr., 3 R., Bd. XXXIV, S. 240.
2) Gewebelehre, 5. Aufl., S. 642.
3) In STRICKER's Gewebelehre, S. 213.
4) Handbuch der Histologie und Histochemie, S. 482.

Den Angaben über Lage und Form des Organs im Zellstoff an der hinteren Peripherie der Theilungsstelle der Carotis communis, meist mehr der Carotis int. zugewendet, der Gefässversorgung aus der Carotis communis habe ich dem Bekannten nichts beizufügen.

Die mikroskopische Untersuchung lässt zunächst bei einer schwächeren Vergrösserung (Sy. 4, Oc. 3 H.) eine dichte, faserige Kapsel erkennen, die sich deutlich vom lockeren Zellstoff der Umgebung abhebt, den ganzen Körper scharf umscheidet, sehr zahlreiche Gefässe und Nervenstämme führt; von ihr gehen mit letzteren Züge verschiedener Mächtigkeit in den Körper und umscheiden die ihn zusammensetzenden Körner. Diese Körner sind verschieden an Zahl und Grösse, in der Weise, dass, wenn sie gross sind, nur 3 im grössten Querschnitt erscheinen, überhaupt nur 4—5 das ganze Organ zusammensetzen, während, wenn sie kleiner sind, deren 10—12 vorhanden sein können; in ersterem Fall haben sie einen Durchmesser von 0,20—0,50 mm, in letzterem von 0,10—0,20. Es rührt dies davon her, dass in dem einen Fall die die einzelnen Körner zusammensetzenden Körper (in der Ausdrucksweise Arnold's) eng aneinander liegen, während sie in dem andern Fall durch Bindegewebszüge mehr auseinandergerückt, als isolirte Körner erscheinen. Damit hängt auch die Form des Organes zusammen, die rundlich oval-oder auch spindelig-gestreckt sein kann.

An nicht injicirten, mit Grenacher's alkoholischem Alaun-Karmin gefärbten Präparaten erscheinen diese Körner von einer dichten Bindegewebskapsel umschlossen, scharf umschrieben, sehr kernreich, bald mehr locker, bald dichter gebaut und bieten ein eigenthümliches Aussehen, das bei Hämatoxylinfärbung noch deutlicher hervortritt. Sie erscheinen zusammengesetzt aus zahlreichen, wie blasigen Hohlräumen, die meist rund, mit schlauchartigen Bildungen abwechseln; sie sind leer oder enthalten auch Kerne, besitzen eine verschiedene Wandbegrenzung, das einemal eine ziemlich dicke mit verhältnissmässig grossen ovalen Kernen besetzte, das anderemal eine ganz zarte, an der nur ein, selten wenige Kerne zu sehen sind. Die Bildungen sind auch bei stärkerer Vergrösserung schwer zu deuten (H. Sy. 7). Es erscheinen in mehr dichteren Körpern all' die Hohlgebilde, runde sowohl als schlauchförmige, mit einer eigenen, verhältnissmässig starken Wand ausgestattet, in der oblonge Kerne eingetragen sind; die grösseren derartigen Hohlräume besitzen eine mehrschichtige, auch Muskelfasern führende Wand. Die kleinen, mehr locker gebauten Körper zeigen ausser diesen Hohlräumen, die sich weniger scharf abheben, zahlreiche kleine rundliche Höhlen, die in einer reticulirten Bindesubstanz liegen, in der runde und ovale Kerne eingestreut sind. Gewöhnlich liegt nur an einer Peripherie eines solchen runden Hohlraums ein Kern, oder es liegt auch ein solcher im Lumen.

Schnitte von in Chrom-Osmiumsäure gehärteten Präparaten zeigen deutlichere Verhältnisse; sehr häufig kann man einen Theil der Hohl-

räume, und zwar die, welche von einer scharf gezeichneten, homogenen Wand, in der ovale Kerne eingestreut sind, namentlich, wenn auch solche Kerne das Lumen begrenzen, als Blutgefässe erkennen; die grösseren zeigen auch deutlich Muskelkerne in ihrer Wand. Die reticulirte Substanz findet sich in ganz kleinen Inseln zwischen Gefässquerschnitten; manchmal nimmt sie wohl auch einen grösseren Antheil eines Körpers ein, wo eben auch, entsprechend der Beobachtung Pförtner's, nur ein oder zwei gestreckte Gefässe verlaufen und so zwischen ihnen ein grösserer Raum bleibt. In diesem netzartigen, lockeren Gewebe, mit oft so weiten Lücken (bei *b* der Fig. 9, Taf. VIII), dass sie an Grösse den Gefässquerschnitten gleichkommen, finden sich nun Zellen mit deutlichem, ja ziemlich viel Protoplasma, deren runder Kern sich intensiv in Saffranin färbt; diese Zellen haben eine cubische oder kurz cylindrische Form, oder sind polygonal, haben ein etwas granulirtes Protoplasma und gewinnen dadurch ein epitheloides Aussehen; häufig liegt auch der Kern excentrisch. Diese Zellen sitzen zumeist den Blutgefässwandungen auf, in Abständen, ab und zu finden sich auch Stellen, wo 4—6 derartige Zellen einem mehr gestreckt verlaufenden Gefässe aufsitzen und somit ganz ähnlich einem Epithel erscheinen. Mit dem feinen Balkenwerk des Reticulums haben sie keine Verbindung, sie liegen den zarten Bälkchen wohl an, aber ein innigerer Zusammenhang, oder dass von ihnen die letzteren ausgehen würden, sind nur Trugbilder. Ausser diesen Zellen finden sich noch feingranulirte und fädige Massen und Flocken, ähnlich Gerinnsel oder Präcipitaten einer eiweisshaltigen Flüssigkeit; selten sind Leukocyten, obwohl dieselben in den Blutgefässen häufiger sich finden, als es dem Gehalte normal circulirenden Blutes entsprechen würde; man sieht deren in einem Durchschnitt bis zu 5 und 6 gar nicht so selten.

Noch deutlicher sind Injectionspräparate; ich verwendete eine mit Berlinerblau versetzte dünne Gelatinelösung; die Injection wurde an den ausgeschnittenen Carotiden vorgenommen, dieselben danach sofort in Alkohol gehärtet; die auspräparirten Ganglien entweder in toto oder erst die Schnitte mit Alauncochenille gefärbt. Der Farbstoff hat den Vortheil, dass er neben der intensiven, auch differenzirenden Kernfärbung eine leichte Tinction des Protoplasmas gewisser Zellkategorien giebt: die spindeligen Kerne des Bindegewebes, der Gefässwandungen, ihres Endothels erscheinen blassroth gegenüber den intensiv, fast dunkel gefärbten Muskelkernen, runden Kernen des Bindegewebes, der Leukocyten und namentlich auch der zuletzt besprochenen, grösseren, plasmareichen Zellen an der Aussenfläche der Gefässe. Letztere treten nun durch die Injection deutlicher in ihrem Zusammenhang hervor und erscheinen bei ihrer Verästelung, vielfachen Schlingenbildung, Wiedervereinigung zu einem aus dem Körper austretenden Gefässe Glomerulis sehr wohl vergleichbar. Dieser Vergleich steigert sich noch, wenn wir das eben beschriebene „reticulirte" Gewebe, welches sich zwischen einzelnen Schlingen,

zwischen solchen und der bindegewebigen, kapselartigen Hülle findet, uns räumlich, körperlich vorgestellt denken, dann wird es zu einem Raume, dessen Lumen von zarten Bälkchen und Fädchen durchsetzt wird und an dessen Wand, meist der Aussenfläche der Gefässe, jene grossen Belegzellen liegen, so dass der „Glomerulus", wenn auch nicht in einen vollständigen Hohlraum, so in einen reticulirtsen Raum hineinragt Diese Räume scheinen auch mit dem Glomerulus in einem gewissen Connex zu stehen, was sich daraus schliessen lässt, dass das reticulirte Gewebe durchaus nicht an allen Theilen entwickelt ist, sondern zumeist nur um die Schlingen, während die grösseren Gefässe bei ihrem Eintritt und Theilung von Bindegewebe umgeben sind; wenn die kleine Arterie an der einen Seite eintritt, sich längs der Peripherie an der Kapsel noch eine Strecke erhält und dann in die Schlingen zerfällt, so dass ein sozusagen einseitiger Knäuel entsteht, so findet sich das reticulirte Gewebe nur an der anderen, dem Eintritt des Gefässes entgegengesetzten Peripherie; ebenso verhält es sich, wenn das eintretende Gefäss sofort ähnlich einem Glomerulus der Niere in Schlingen sich auflöst; je nach den verschiedenen Durchschnitten, in denen ein solcher Körper am Schnitte erscheint, erhält man die grösste Ausbreitung dieses Gewebes an einer Peripherie (häufiger), oder auch irgendwo in der Mitte. Dieses Gewebe scheint nicht immer gleich entwickelt zu sein, so habe ich Präparate einer Carotisdrüse von einem Kinde vor mir, bei welchen ausser dem Reichthum an Kernen auch deren dichte Lagerung auffällt; da findet sich das reticulirte Gewebe recht spärlich, die äusseren Belegzellen der Gefässe reichlich in zusammenhängenden Reihen, sie zeigen aber nicht das reichliche Protoplasma, ausserdem aber Gefässen anliegende Kernhaufen, an denen man gar nicht erkennen kann, ob sie dicht gelagerten, protoplasmaarmen Zellen oder vielkernigen Zellen angehören.

Dieses Maschenwerkes und der darin sich findenden Belegzellen der Gefässschlingen wird in keiner der Beschreibungen, die mir bekannt geworden sind, Erwähnung gethan. Es scheint, dass nur aus der Analogie, die Luschka sowohl als Arnold, jeder nach seiner Anschauung, zwischen Steissdrüse und Carotisdrüse gezogen haben, die für die erstere von Sertoli, Eberth u. A. nachgewiesenen Zelllager um die Gefässe auch auf die Carotisdrüse übertragen worden sind (Eberth, Frey). Doch verhalten sie sich, soviel ich den Beschreibungen Sertoli's, Eberth's, den gegebenen Abbildungen derselben und im Frey'schen Handbuche entnehmen kann, verschieden; hier bilden protoplasmatische, polyedrische Zellen förmliche Mäntel um Aestchen und Verzweigungen der Art. sacralis, oder Zelllager, innerhalb welcher die Gefässe verlaufen, während in der Carotisdrüse dieselben nur einen einfachen, durchaus nicht immer zusammenhängenden Beleg an der Aussenfläche der Gefässschlingen und die partielle Wandbekleidung wie lymphatischer Räume bilden, welche Belege in manchen Fällen auch continuirliche sein können. Diese zelligen

Elemente sind wohl als analog aufzufassen den äusseren Gefässwandzellen, sog. Perithelien Eberth's. Waldeyer[1]) findet in den aus grossen Zellen bestehenden perivasculären Gebilden das Charakteristische der Steissdrüse und ist überzeugt, dass sie in eine Linie mit den Eberth'schen Perithelzellen und den Zellen der Hodengefässe zu stellen sind. Die Gldla. carotica weicht insofern ab, als hier der Gefässplexus einen wesentlich capillaren Charakter trägt. W. meint weiter, „man könnte diese Gebilde auch als Perithelialorgane bezeichnen". Auch ich möchte einen ziemlich wesentlichen Unterschied zwischen den beiden „Blutgefässdrüsen" in der Gefässvertheilung finden, da man bei der Carotidendrüse wirklich von glomerulusartigen Bildungen sprechen kann, was bei der Steissdrüse nicht der Fall ist.

Diese eigenthümlichen Belegzellen sind es wahrscheinlich, welche Luschka an Zupfpräparaten für Epithelien genommen hat und in der ganzen Drüse aber für das Epithel der Hohlräume gedeutet hat, welche sich als Gefässe erwiesen haben, während der zwischen den letzteren gelegenen keine Erwähnung gemacht wurde. Sieht man an Schnittpräparaten bereits manche epithelienartig, so ist diese Anschauung an Zupfpräparaten noch leichter möglich, besonders wenn die Kerne excentrisch liegen und die Zellen cylinderepithelartig entwickelt sind. Diese Zellen hat wahrscheinlich auch Heppner gesehen, und wenn sie reichlich entwickelt sind, so können den Gefässen parallel entwickelte Schläuche und Gänge auch als Drüsengänge imponiren. Dass Arnold sie gar nicht gesehen hat, kann davon herrühren, dass er fast ausschliesslich injicirte Organe untersuchte; eine complete Injection ist aber im Stande, dieselben zu verdecken. Uebrigens hat die Art der Conservirung und Härtung auf die Deutlichkeit einerseits des Reticulums, anderseits auf das Aussehen der grossen protoplasmatischen Zellen Einfluss. Nach Härtung in Müller-scher Flüssigkeit erscheint das zarte Reticulum viel weniger deutlich, ja, kann sogar übersehen werden, während im Gegensatze die grossen protoplasmareichen Zellen mit den grossen runden Kernen sich sofort aufdrängen, indem sie jene perivasculären Räume völlig oder fast völlig ausfüllen; dabei sind die Zellgrenzen nicht deutlich sichtbar, und erscheinen die runden Kerne häufig in einer gleichmässig fein granulirten Grundsubstanz eingetragen. Es dürfte sich nicht um Varianten handeln, denn ich bemerkte den Unterschied an Ganglien desselben Individuums, wenn das eine in Chrom-Osmiumsäure fixirt, das andere in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet worden war. Von einem solchen Präparat stammt Fig. 10 der Taf. IX. Hier bilden diese Zellen rundliche oder kurzschlauchartige Nester, die sehr leicht für Drüsen gehalten werden können und wie aus dem obigen hervorgeht, auch dafür gehalten worden sind.

1) Virch. Arch., Bd. LV, S. 123.

Es scheint durch die MÜLLER'sche Flüssigkeit eine Art Schwellung und Quellung der Zellen, ja auch der Kerne eingetreten zu sein.

Die intensive Tinctionsfähigkeit der Kerne dieser grossen Zellen — auch eine Eigenschaft von Epithelien — wurde bereits erwähnt. Sehr markant ist der Unterschied bei Färbung mit Methylenblau; während die anderen Gewebskerne eine mehr blaugrünliche Färbung annehmen, erscheinen die der Plasmazellen dunkelblau und auch ihr gekörntes Protoplasma etwas gefärbt.

Ueber das Verhalten der Bindesubstanz habe ich bereits die entsprechenden Angaben gemacht; was nun die Nerven anbelangt, so haben meine Untersuchungen nicht speciell darauf Rücksicht genommen. Der Reichthum an markhaltigen Nervenfasern sowohl als marklosen, namentlich an ersteren wurde von allen Untersuchern nicht nur in der Umgebung der Drüse, sondern auch im Bindegewebe zwischen den Körnern constatirt; er ist in letzterer Localität oft so reichlich, dass eine dichtere Beschaffenheit des Zwischengewebes geradezu von den zahlreichen Bündeln, meist markhaltiger Nervenfasern bedingt ist. Ob dieselben eine derartige Plexusformation entwickeln, wie ARNOLD sie beschreibt, konnte ich nicht constatiren; gewiss ist, dass mächtige Bündel mit eingestreuten Ganglienzellen die in die Körner eintretenden Gefässe begleiten, und dass innerhalb der die Körner zusammensetzenden Körper und zwar an ihrer Peripherie markhaltige Nervenfasern zu constatiren sind. An Goldpräparaten der in Chrom-Osmiumsäure gehärteten Drüse schienen mir auch ziemlich zahlreich Axencylinder, die sich vielfach kreuzen, vorhanden zu sein; eine Verbindung derselben mit Ganglienzellen konnte nicht sicher beobachtet werden, doch waren meine Untersuchungen nicht speciell auf diese Verhältnisse gerichtet gewesen, und führe ich hier nur die gelegentlichen Beobachtungen an.

Da nach meinen Untersuchungen das Ganglion intercaroticum nicht allein aus glomerulusartigen Gefässknäueln und Wundernetzen, wie ARNOLD es fand, besteht, sondern die Gefässschlingen in den einzelnen, die Körner zusammensetzenden Körpern — einem Glomerulus etwa entsprechend — von einem reticulirten, feine Hohlräume bildenden Gewebe umgeben sind, in welchen protoplasmareiche Zellen theils als Belegzellen der Gefässschlingen, theils der Räume sich finden, möchte ich doch, unbeschadet vielleicht noch eruirbarer Verbindungen mit dem Nervensystem, das Organ den „Drüsen"-artigen in dem Sinne zurechnen, wie wir ja auch die Lymphdrüsen, die Thymus etc. als „Drüsen" bezeichnen. Dieser Ausdruck involvirt weder eine bestimmte physiologische Funktion, noch eine histologische oder histogenetische Einheit. Er hat aber in Berücksichtigung des Baues gewiss mehr Berechtigung als der des „Ganglion", mit dem doch bestimmt eine gewisse Zusammengehörigkeit mit dem Nervensystem in Verbindung gebracht wird. Ich wäre daher auch dafür, dass für das kleine Organ der von LUSCHKA vorgeschlagene Ausdruck

„Glandula carotica“ gebraucht werde, trotzdem es nicht eine epitheliale Drüse in seinem Sinne ist.

Entwickelung des Ganglion intercaroticum (Glandula carotica).

Wie schon oben angedeutet, sind auch die Angaben über die Entwickelung des Ganglion intercaroticum nicht übereinstimmend; entsprechend der Auffassung des kleinen Gebildes als eine Art drüsigen Gewebes von epithelialem Charakter wurde auch eine epitheliale Entwickelung derselben angenommen. Von der von Stieda zuerst ausgesprochenen, von Rabl genauer präcisirten Anschauung überzeugt, dass die Glandula carotica, epithelialer Abstammung sei, suchte ich zuerst bei Föten Anhaltspunkte im histologischen Baue zu finden. Bei 6-monatlichen Früchten erscheint dieselbe vollständig entwickelt und aus Körnern zusammengesetzt, die wieder aus mehreren Körpern bestehen. Eine epitheliale Structur konnte ich nicht finden; es hätte aber eine solche ja früher können bestanden haben, und ich untersuchte jüngere Föten von 22 cm, 16 cm, 14 cm, 11 cm Länge; auch hier konnte ich keine epitheliale Structur erkennen; die Drüse bildet einen scharf umschriebenen, rundlichen Körper, der aus mehreren, dicht gelagerten Körnern zusammengesetzt ist, in deren kernreichem Gewebe Blutgefässe zu erkennen sind. Ich sah mich daher genöthigt auf jüngere Entwicklungsstadien zurückzugehen und untersuchte in Ermangelung einer entsprechenden Reihe menschlicher Embryonen auch solche von Thieren. Bevor ich meine Untersuchungen anführe, will ich die mehrmals angedeuteten Beobachtungen Stieda's und Rabl's und die neuesten entwicklungsgeschichtlichen Ergebnisse mittheilen.

Die ersten Angaben über die Entwickelung der Glandula carotica machte Stieda [1]) gelegentlich seiner Untersuchungen über die Entwickelung der Schilddrüse und der Thymus. Er vermuthet bei 36 mm langen Schweinsembryonen in einem kugeligen, rundlichen Körper, der aus einem bei Embryonen von 18 mm und 22 mm Länge vorhandenen dreieckigen Körper hervorgegangen ist, welcher innig der Carotis anliegt und sich aus einer Epithelanhäufung an einer Kiemenspalte gerade an der Stelle entwickelt, an welcher nach vorne und unten der primäre Thymusgang gesprosst war, die erste Anlage der Glandula carotica. Das Körperchen erinnerte in seinem Aussehen entschieden an die Schilddrüse, trotzdem könne er es nicht für eine accessorische Schilddrüse erklären, weil seine Anlage mehr mit der Thymus als mit der Thyreoidea zusammenhängt (pag. 19).

Bei 12 mm langen Schafsembryonen fand Stieda die Glandula

1) Untersuchungen über die Entwickelung d. Gldl. Thymus, Gldl. thyreoidea und Gldl. carotica, Leipzig 1881.

carotica als einen rundlichen, der Carotis eng anliegenden, aus Epithelzellen bestehenden Körper, der dem hackenförmigen Lumen der seitlichen Schilddrüsenanlage hinten anhängt; derselbe soll sich später von allen anderen epithelialen Nachbarorganen abschnüren und bleibt stets mit der Carotis in innniger Berührung, an deren hintere Wand er sich innig anschmiegt. Im Laufe der Entwickelung dringen in die Zellmassen Blutgefässe ein, so dass in einem gewissen Stadium die Glandula carotica aus einem System verästelter, solider Zellstränge und dazwischen liegender Blutgefässe bestehe. Ob es in späteren Stadien zu einer Abschnürung der Stränge, zu einer Blasen- oder Acinusbildung komme, weiss STIEDA nicht. So weit seine, fast wörtlich wiedergegebenen Mittheilungen.

Während STIEDA keine bestimmte Angabe machen konnte, aus welcher Kiemenspalte die Anlage der Glandula carotica hervorgehe — er nimmt für die Glandula thyreoidea die 4., für die Thymus die 3. Kiemenspalte an —, bezeichnet RABL [1]) die 3. innere Kiemenfurche als diejenige, von deren Epithel die Anlage der Carotidendrüse gebildet werde. „Das Epithel derselben und beim Schafe auch der hinteren Wand des queren Schenkels (der 3. inneren Kiemenfurche) liefert durch Wucherung ein eigenthümliches, schon durch den Charakter seiner Zellen ausgezeichnetes, von zahlreichen Capillaren durchzogenes Organ — von STIEDA bereits als Anlage der Intercarotidendrüse bezeichnet. Dieses Organ besitzt eine eigene Höhle, die sich von der ursprünglichen 3. Kiementasche abgeschnürt hat und sich später so sehr vergrössert, dass z. B. bei Schweinsembryonen von 5– 8 cm Länge das ganze Organ eine ansehnliche Blase vorstellt, deren niedriges, cubisches Epithel an bestimmten Stellen beträchtliche Verdickungen und Wucherungen zeigt."

Von diesen Angaben wesentlich abweichende Befunde machte KASTSCHENKO [2]). Während nach STIEDA, FISCHELIS [3]) und RABL die Anlage der Glandula carotica eine epitheliale ist, fand letzterer, dass dieselbe sich aus einer Wucherung der Adventitia der Carotis entwickele. Dieselbe erscheint zuerst bei Embryonen von 14–15 mm NL. (Schweinsembryonen) als eine Verdickung der Adventitia der Art. carotis int. gleich an der Theilungsstelle der Carotis communis in Form eines verlängerten ellipsoiden Knotens, welcher die Art. carotis int. umgreift, und besteht aus lockerem, zellreichem Bindegewebe. Sie ist zwischen dem Ganglion plexiforme n. vagi und dem Schlunde angelegt; in der Nähe dorsalwärts findet sich das Ganglion prim. n. sympathici. Dieselbe ist ferner sehr innig mit den beiden angrenzenden Nervenknoten, besonders mit dem ersteren verbunden. Bei Embryonen von 30 mm NL. umzieht die Carotidendrüse die Carotis int. nicht mehr gleichmässig, sondern die erstere ist von der

1) l. c. Sep.-Abdr. S. 6.

2) Das Schicksal der embryon. Schlundspalten bei Säugethieren. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. XXX, S. 17 u. 18.

3) Arch. f. mikroskop. Anat., Bd. XXV.

Seite der Carotidentheilung verdickt, von der entgegengesetzten Seite her verdünnt. Bei noch älteren Embryonen erscheint die Drüse noch mehr gegen den Theilungswinkel der Carotis commun. verschoben. Gleichzeitig zeichnet sich jetzt die Drüse durch ausserordentlich zahlreiche und relativ starke, von der Car. int. stammende Gefässe aus. Ausser diesem Knoten hat Kastschenko in der Nähe der Carotidentheilung in allen untersuchten Entwickelungsstadien gar kein Gebilde bemerkt, welches an die Carotidendrüse erinnern könnte. Die Gebilde, welche Stieda und Fischelis für Carotidendrüsenanlage genommen haben, sind nach Kastschenko Theile der obersten Thymusanlage, der Nodulus thymicus und der Thymuskopf. Sehr richtig hebt Kastschenko bezüglich der Zeichnung, die Stieda von der nach seiner Anschauung vascularisirten Carotisdrüse giebt, hervor (Fig. 16, Taf. I), dass die Structur jener des genannten Theils der Thymusanlage entspräche. Auch Rabl's Beschreibung der Anlage der Intercarotidendrüse entspricht zunächst dem Nodulus thymicus Kastschenko's, im späteren Stadium dem ganzen Caput der Thymusanlage.

Nach dem, was ich an darauthin untersuchten Embryonen gesehen habe, kann ich diese Angaben Kastschenko's über die Entwickelung der Gland. carot. vollständig bestätigen. Bei menschlichen Embryonen von ca. 15 mm NL., bei denen noch die seitlichen Schilddrüsenanlagen in Verbindung mit dem Pharynxepithel stehen, eben die Differenzirung der Knorpel beginnt, konnte ich ausser einer leichten Verdickung der Adventitia der Carotis, keine Andeutung der Carotidendrüse finden. Ich konnte aber auch an der Stelle, wo später die Gland. carot. zur Entwickelung kommt, keine epithelialen Gebilde finden. Nun stand mir nur ein Embryo von 4 cm NL. zur Verfügung. Bei demselben beginnt die Carotisdrüse unmittelbar nach der Theilung der Carotis comm., von der Adventitia noch umschlossen, als ein ovoider, im Durchschnitt runder Körper, der von den Gefässen deutlich differenzirt, der hinteren und etwas inneren Peripherie der Carotis ext. innig anliegt, mehr weniger in ihre Adventitia eingelagert ist; er besteht aus zellreichem Bindegewebe und enthält bereits reichliche Gefässe, die von verhältnissmässig starken Zweigchen der Carotis ext. abstammen (Fig. 11 der Taf. IX). Die Drüse hat 0,20 bis 0,30 mm grösster Dicke und ist ganz umscheidet von Nervenfasern namentlich des Vagus, in dessen aus dem Ganglion plexiforme austretende Bündel sie förmlich eingelagert erscheint. Bei starker Vergrösserung bemerkt man bereits die grossen Endothelien der zahlreichen Gefässe, durch die helle Beschaffenheit ihres Protoplasmas von dem umliegenden Bindegewebe differenzirt.

Dasselbe Stadium der Entwickelung trifft man bei einem ca. 5 cm langen Kalbsembryo; die Drüse hat hier 0,30—0,40 mm grösster Dicke, ist mehr kugelig, sitzt der vorderen Peripherie der Carotis so innig auf und an, dass an den centralen Schnitten, wo die eintretenden

starken Gefässe mehr weniger getroffen sind, die mittlere Gefässwand in das Gewebe der Anlage übergeht. Zu bemerken ist noch, dass die Gefässe der Carotisdrüsen auffallend starkwandig sind, und dass die die Drüse bildenden Bindegewebszellen zunächst denselben kranz- oder pallissadenartig angeordnet erscheinen, indem die spindeligen Kerne mehr weniger senkrecht auf die Axe des Gefässes gerichtet sind. Die Drüse ist sehr zellreich, die Zellen von jenen des Bindegewebes und der Gefässwandung nicht besonders differenzirt. Bei demselben Embryo bildet die Thymusdrüse einen 0,50 und 0,20 mm im Durchmesser haltenden oberen Lappen, der durch eine lange Reihe von Schnitten zu verfolgen ist, der inneren und vorderen Peripherie der Carotis sehr innig anliegt, theilweise auch nach hinten reicht, der aus verzweigten, soliden Drüsengängen besteht; er hängt mit dem Thymusgang zusammen. In einem früheren Stadium konnte er aber leicht Anlass zu jener Verwechselung geben, in welche jedenfalls Stieda und Fischelis verfallen waren. Fast unmittelbar oberhalb dieses Thymusläppchens beginnt die Carotidendrüse. Trotzdem also hier die Thymus noch ganz epithelialen Baues ist, kann an der Carotisdrüse auch nicht eine Spur epithelialer Elemente getroffen werden.

Beim Kaninchen konnte ich die Entwickelung in mehreren Stadien verfolgen. Die ersten Andeutungen fanden sich bei einem ca. 14 Tage alten Embryo von 10,8 mm Sch. L., den ich wie den folgenden Doc. Dr. Hochstetter danke, als eine zellreiche Verdickung der Gefässwand besonders an der inneren und hinteren Peripherie etwas oberhalb der Theilung, in welcher bereits capillare Gefässe wahrzunehmen waren. Die Anschwellung liegt hinten direct dem Gangl. plexif. nervi vagi an, welches an der lateralen Seite zwischen ihr und der Vene verläuft. Von der Pharynxwand erscheint die Anschwellung stellenweise durch einen zarten Nerven begrenzt, sonst ist dieselbe nur durch den Reichthum der Kerne, die entsprechend der Gefässadventitia, also mehr concentrisch gerichtet sind, markirt. An der Theilungsstelle ist von der Anschwellung kaum mehr etwas zu bemerken. In dem Bereiche findet sich auch nicht eine Spur epithelialer Gebilde. Die Thymus ist sehr mächtig, liegt mit ihrem oberen Ende der vorderen, zum Theil äusseren Peripherie der Carotis communis recht innig an.

Bei einem Kaninchenembryo von 12,5 mm Sch. L. ist die Anlage der Carotidendrüse (Fig. 12 der Taf. IX) deutlich als eine Verdickung der hinteren und inneren Peripherie der Carotis interna oberhalb der Theilung der Carotis primitiva zu erkennen. Das Gefässrohr, sonst aus 2—3 Zellschichten bestehend, verdickt sich rasch an der inneren, namentlich hinteren Peripherie an umschriebener Stelle, so dass man von einem ovalen, knötchenförmigen Gebilde sprechen könnte, welches mit seiner Längsaxe dem Gefäss parallel anliegt und von dessen Adventitia umschlossen wird; es enthält ein verhältnissmässig weites, sich mehrmals verzweigendes

Arterienstämmchen oder auch 2—3 solche. Wie die Arterie selbst ganz eingelagert und umschlossen erscheint vom Ganglion plexiforme vagi und von Aesten desselben, so ist es auch das Knötchen; gegen das Zellgewebe der seitlichen Pharynxwand zu ist die Abgrenzung ganz undeutlich. — Es braucht nicht noch erwähnt zu werden, dass die Zellen der Anlage sich in nichts von denen der Gefässwand unterscheiden, als deren Proliferation sie eben erscheinen. Auch in der Nähe sind keine epithelialen Zellhaufen zu erkennen; die seitlichen Schilddrüsenanlagen sind bereits abgeschnürt; die Thymus liegt mit ihrem obersten Ende, einem von einem doppelreihigen Epithel ausgekleideten Gange an der äusseren und ventralen Seite der Carotis communis, und mehr proximal; in noch tieferen Schnitten bildet sie mehrfache, in einander verschlungene Gänge, zwischen denen sich zahlreiche Capillaren finden.

In der weiteren Entwickelung treten zunächst keine besonderen Veränderungen auf; die Zellwucherung wird reichlicher, ebenso die Gefässverzweigung, und die Anlage beginnt sich von der Gefässwand mehr und mehr zu differenziren.

Bei einem Kaninchen-Embryo von ca. 18—20 mm NL. ist sie deutlich entwickelt, beginnt an den Schnitten vom distalen Ende her als eine umschriebene ovale Anschwellung der Adventitia an der hinteren Peripherie der Carotis int., von welcher sie sich undeutlich differenzirt; sie ist von weiten aus der Art. carot. int. stammenden Gefässen durchzogen und besteht aus zellreichem Gewebe, das sich an der Abzweigung des Arterienstämmchens aus der Carotis von der Gefässwand gar nicht differenziren lässt, indem hier wie beim menschlichen und beim Kalbsembryo die Zellwucherung bis an die Intima reicht. Gegen das proximale Ende zu, an der Carotidentheilung, ist die Anlage von der Gefässwand und von der Adventitia besser markirt. Die Lage ist dieselbe geblieben: nach hinten liegt das Gebilde innig dem Ganglion plexiforme n. vagi an, während es gegen den Pharynx auf eine ziemlich lange Strecke von einem aus dem Ganglion stammenden Nerv abgegrenzt ist. Die Schilddrüse ist als ein Convolut sich verzweigender Drüsengänge in beiden Seitenlappen und dem Isthmus entwickelt, die Thymus bildet einen zuerst lateral von der Carotis communis gelegenen, dann allmählich ventral derselben beiderseits convergirenden epithelialen Gang.

Bei Embryonen von 30 mm NL. ist die Glandula carotica wohl umschrieben, der Adventitia der Carotis interna innig eingelagert; das Arterienstämmchen, welches in dieselbe eintritt, entspringt nun bereits aus dem Winkel zwischen beiden Carotiden; die kernreichen Gefässe sind von Zellen umlagert, dazwischen zieht etwas lockeres Gewebe, so dass bereits eine etwas körnige Structur gegeben ist.

Somit liesse sich für die Entwickelung der Carotidendrüse beim Kaninchen jede Betheiligung epithelialer Elemente ausschliessen; die Entwickelung fängt mit einer Wucherung der Gefässwand der Carotis

interna an und scheint mit der Sprossung von Gefässen innig zusammenzuhängen, da bereits in den ersten Anfängen meiner Beobachtungen in der verdickten Adventitia sich solche finden, dieselben überhaupt für die Kleinheit des Gebildes sehr stark und reichlich sind; ihre Verzweigung mit andauernder Proliferation der Gefässwandzellen legt bereits frühzeitig den Grund für die spätere körnige Structur des Organes.

Ich hatte dann noch Gelegenheit, Serien eines 16 mm langen Katzenembryos, die mir HOCHSTETTER zur Verfügung stellte und dem ich auch hierfür bestens danke, durchzusehen. Es zeigten sich dieselben Verhältnisse wie beim Kaninchen. Es fand sich ebenfalls die Anlage der Glandula carotica als eine Verdickung der Adventitia der Carotis interna an der ganzen Peripherie mit Zellwucherung an der hinteren und medianen, Seite, bei reichlicher Vascularisation; an den Schnitten mehr gegen die Mitte zu erscheint die Anlage von der Gefässwandung etwas abgegrenzt, die constituirenden embryonalen Bindegewebszellen etwas um die Gefässe angeordnet; dort, wo das relativ sehr weite Arterienstämmchen von der Carotis abgeht, ist die Abgrenzung von der Gefässwand ganz undeutlich. In der ganzen Ausdehnung liegt das fast kugelige Knötchen mit der äusseren und hinteren Peripherie dem Ganglion plexiforme des n. vagus an; an der Innenseite ist die Begrenzung vom Bindegewebe und von der Pharynxwand undeutlich, wenn sie nicht von einem, wie sich zeigt, mit dem N. laryng. sup. zusammenhängenden Nervenstämmchen gegeben wird, von welchen beiden es an mehreren Schnitten an der vorderen Peripherie umschlossen wird. An den eben durch die Mitte des Knötchens gelegten Schnitten lassen sich durch das Vorhandensein mehrerer grösserer Gefässlumina, um welche die Zellen theilweise angeordnet sind, mehrere Centren unterscheiden, die erste Andeutung der späteren Entwickelung der Körner.

Wenn vielleicht auch meine Untersuchungen über die erste Anlage der Carotidendrüse nicht genug ausgedehnt worden sind, da ich dieselbe nur beim Kaninchen verfolgte, so möchte ich doch aus dem, dass die etwas vorgeschrittenere Anlage beim Menschen, beim Kalbe, beim Kaninchen und der Katze ganz übereinstimmendes Aussehen hat, im Wesen eine umschriebene Gefässwandwucherung der Carotis int. um ein oder zwei starke Gefässzweige darstellt, den Schluss ziehen, dass auch beim Menschen und den anderen Thieren, und somit wohl überhaupt bei den Säugethieren die Carotidendrüse sich ohne epitheliale Anlage aus einer umschriebenen Wucherung der Gefässwand der Carotis interna entwickelt.

Phylogenetisch interessant sei hier das Resultat der Untersuchungen MAURER's [1]) noch angeführt. Während bei den Anuren die Carotidendrüse sich aus einer dem Epithel des ersten kiementragenden Bogens

1) Schilddrüse, Thymus und Kiemenreste der Amphibien. Morph. Jahrb., Bd. XIII.

entstammenden Anlage unter späterer Betheiligung der Elemente der Gefässwand entwickelt, konnte bei den **Urodelen** keine solche epitheliale Anlage der Carotidendrüse nachgewiesen werden; dieselbe entwickelt sich überhaupt erst mit der Rückbildung des Kiemenapparates. Auch bei den Anuren bleibt die Epithelanlage während der Larvenperiode unbedeutend und wuchert erst zur Zeit der Metamorphose. MAURER weist auch auf diese späte Entwickelung der Carotidendrüse hin; bei den Säugern sehen wir nach meinen Beobachtungen am Kaninchen und KASTSCHENKO's Untersuchungen an Schweinsembryonen die Drüse sich ebenfalls relativ spät anlegen und entwickeln.

Es enthält also die Carotisdrüse bereits bei ihrer ersten Entwickelung keine epithelialen Elemente und sind wir einerseits nach diesem negativen Resultat der entwickelungsgeschichtlichen Nachsuche berechtigt, jene protoplasmatischen, epithelioiden Zellen der entwickelten Drüse als sogenannte Perithelien aufzufassen, anderseits darin in positiver Weise bestärkt, als wir gesehen haben, dass die Entwickelung der Drüse enge mit der Sprossung von Gefässen verbunden ist, und sich überhaupt aus Gefässwandzellen aufbaut, indem schon frühzeitig auch an den ersten Gefässverzweigungen die Wucherung der Zellen auftritt.

Somit wird aber durch den Bau der Carotidendrüse als auch durch ihre Entwickelung die Annahme, dass die beschriebenen Geschwülste von derselben ausgegangen sind, ganz wesentlich unterstützt. Wenn man den mikroskopischen Schnitt einer natürlich mit Blut injicirten Carotisdrüse nach Härtung in MÜLLER'scher Flüssigkeit, wobei, wie oben erwähnt, jene protoplasmareichen Zellen ganz besonders hervortreten, bei Hämatoxylin-Eosintinction ansieht, so treten auffallende Aehnlichkeiten mit den Tumoren, namentlich der Form des Falles IV hervor; werden die Gefässe weiter und zartwandiger, nehmen die Lager der perithelialen Zellmassen durch Proliferation zu, so haben wir eigentlich schon jene Geschwulstart vor uns. Man könnte dann noch die Zusammensetzung aus zwar enge aneinander gelagerten Knoten, wie sie im Falle II am ausgesprochensten war, als eine extreme, durch die Wucherung der Gefässe und der Zellen entstandene Vergrösserung der normalen Körner deuten, so wäre der Vergleich noch weiter geführt. Es lassen sich aber noch ein paar Momente der Detailbeobachtung anführen, die unsere Geschwülste als aus der Carotidendrüse hervorgegangen höchst wahrscheinlich machen; so sind die Geschwülste ganz umschrieben, von einer bindegewebigen Kapsel umhüllt, so dass sie sich von der Umgebung, mit Ausnahme von den Gefässen, ausschälen lassen. Im Falle IV war die Geschwulst auch von den Gefässen loslösbar, wohl weil sie sich nicht so sehr nach vorne entwickelt und damit die Gefässe umwachsen hatte, wie in den anderen Fällen.

Allerdings könnte das eine, etwa aus einer Lymphdrüse entwickelte Geschwulst auch zeigen, verbinden wir aber diese Eigenschaft mit der, dass die Geschwülste durch Arterienäste, die aus der Carotis interna stammen, so tritt uns unwillkürlich wieder das Bild einer monströsen Carotidendrüse vor Augen. Es gilt als Regel, dass die Neoplasmen von den Gefässen des Mutterbodens unter entsprechender Erweiterung derselben versorgt und ernährt werden; kein anderes Gebilde wird durch direct von den Carotiden abgehende Reiser in ihrer Gabelung versorgt als die Carotidendrüse; eine solche Gefässversorgung würde nur noch bei Neoplasmen der Gefässwand, der Adventitia zu beobachten sein, die wir aber für diese Geschwülste bereits ausgeschlossen haben.

Es erscheint somit nach dem anatomischen und histologischen Verhalten der in 4 Fällen beschriebenen Geschwulst vollkommen gerechtfertigt, dieselbe als Endo-(Peri-)thelioma der Glandula intercarotica zu deuten oder kurzweg Endo-(Peri-)thelioma intercaroticum zu nennen.

Dieselbe bildet zugleich nach allem, was wir über den Bau und die Entwickelung der Carotisdrüse gehört haben, diejenige Geschwulstform, welche dem kleinen Organ vollkommen homolog ist, so homolog wie das Chondrom dem Knorpel oder das Myom dem Muskelgewebe, wenn diese Vergleiche, die sich nur auf Gewebe beziehen, gestattet wären; eigentlich adäquat in der Classification der Geschwülste wäre das Verhältniss des Adenoms zur Drüse, aus der es seinen Ursprung genommen hat; würden wir aber unter Adenom nicht immer epitheliale Bildungen verstehen, so wäre vielleicht der Ausdruck Adenoma intercaroticum der richtigste. Das makroskopische Aussehen der Geschwülste, die körnige Structur, die Andeutungen einer Lappung mit radiärer Zeichnung an der Peripherie, Verdichtung und fibröser Umwandlung der centralen Antheile — bietet vieles, was wir an Adenomen, namentlich der Schilddrüse, zu sehen gewohnt sind.

So hätte die von Luschka am Schlusse seiner Abhandlung geäusserte Vermuthung, dass aus dem Ganglion intercaroticum, da es blasige Hohlgebilde enthalte, wie er meinte, cystische Geschwülste hervorgehen könnten, zwar in anderer Weise, was die Art der Geschwülste anbelangt, aber doch in dem Sinne, dass sie aus der Natur des Gebildes hervorgehen, eine Bestätigung erfahren.

Fassen wir noch die klinischen Eigenschaften und Eigenthümlichkeiten der Geschwülste zusammen, so wäre zunächst hervorzuheben, dass sie sehr selten zu sein scheinen. Ich konnte in der Literatur überhaupt keine derartige Angabe finden; bei dem merkwürdigen Standort, welcher für die Exstirpation so wesentlich erschwerende Momente setzt, da die

Resection der grossen arteriellen Halsgefässe meist nöthig ist, wären die Geschwülste gewiss nicht der Beobachtung der Chirurgen entgangen. Ich konnte aber auch in der Zusammenstellung von Pilz [1]) über 600 Fälle von Ligatur der Carotis keinen einschlägigen, auch nicht aus den wohl häufig recht spärlichen Notizen über die Geschwülste nur vermuthbaren Fall finden. Es scheint ein besonderer Zufall mitgespielt zu haben, dass ich 4 mal Gelegenheit hatte, die Geschwulst zu beobachten. In diesen 4 Fällen waren die Träger junge oder im besten Alter stehende Personen von 18—35 Jahren (in diesem Falle seit 5 Jahren bereits bestehend); die Geschwülste scheinen sich langsam zu entwickeln (Fall 1 $^1/_2$ Jahr, Fall 3 bei 1 Jahr, Fall 4 bei 5 Jahren bestanden), in 2 Fällen wird ein rascheres Wachsthum in der letzten Zeit angegeben. Sie scheinen ferner gutartig zu sein; von 2 Fällen liegt mir die Angabe vor, dass sich die betreffenden Personen jetzt, nach 4 resp. 5 Jahren ganz wohl und ohne Recidiv befinden. Im Falle 2 war der Tod durch Blutung eingetreten, von Fall 4, der einen Ausländer betraf, erfuhr ich wohl von einem Recidiv. Da in diesem Falle die Geschwulst von den Gefässen losgeschält wurde, so wäre es wohl möglich, dass dabei Reste zurückgeblieben sind, von denen eine Neuentwickelung ausgehen konnte.

Die Geschwülste sitzen immer in der Gabelung der Carotis und zwar zunächst an der hinteren Peripherie; sie kommen daher immer in der Gegend des oberen Halsdreieckes zur Ansicht; sie scheinen die Grösse eines Hühnereies nicht zu überragen, nur im Falle 2 war die Geschwulst umfänglicher; es ist dies zugleich der Fall, in dem die Zellwucherungen am mächtigsten waren, während die kleine Geschwulst des 1. Falles durch die hochgradige fibröse Umwandlung, wohl infolge von Hämorrhagien, die bei dem reichen Gefässgehalt wohl häufig eintreten dürften, sich auszeichnete.

Bei dem Sitze im oberen Halsdreieck ist es erklärlich, dass dieselbe für ein Lymphom (Fall 3) gehalten werden kann, doch wird ihre Fixation in der Tiefe diesbezüglich ein differential-diagnostisches Moment abgeben, doch kommen ja auch solche an der Gefässscheide sitzende Lymphome (Vena jugul. int.) vor. Auch als Aneurysma (Fall 1) kann dieselbe erscheinen, indem sie die Pulsation der Carotis überträgt.

Wenn die Geschwülste ihrem Charakter und Verhalten nach auch gutartig erscheinen, so sind sie doch nicht gleichgültig. Da sich selbst nach ihrer histologischen Zusammensetzung das Anwachsen zu einer bedeutenden Grösse nicht ausschliessen lässt, so liegt ja auch die Möglichkeit eines abundanten, destruirenden Wachsthums bei längerem Bestehen vor, Möglichkeiten, die immer die Operation nothwendig machen werden. Eine Andeutung hierfür bietet Fall 2, wo die Geschwulst die Gefässwandungen bereits theilweise infiltrirte, so dass die Media fixirt war.

---

1) Langenbeck's Arch., Bd. XI.

Bei dem Sitze der Geschwülste an den grossen Halsgefässen, in der Nähe so wichtiger Nervenstämme, ist die Operation nicht ganz gefahrlos; die Resection und Ligatur der Carotis setzt ausser der Gefahr einer Nachblutung (wie im Falle 2) auch die Möglichkeit einer Hirnläsion, wie eine solche im 1. Falle auch, zwar erst 5 Tage p. op., eingetreten war, welche, wie die Verletzung eines Nerven (n. laryng. Fall 3), schwerere oder leichtere bleibende Läsionen zur Folge haben können. Dieser Umstand dürfte die Geschwülste auch dem Chirurgen interessant erscheinen lassen; abgesehen davon dürften sie jedoch ein nicht geringes onkologisches Interesse beanspruchen.

Nachschrift.

Obige Arbeit war im Juli 1891 abgeschlossen und gelangte am 7. September 1891 in die Hände des Herrn Prof. Ziegler. Durch den Setzerstrike hat sich, wie mir seiner Zeit der Verleger dieser Zeitschrift mittheilte, die Drucklegung bedeutend verspätet; die zugehörigen Tafeln waren mir bereits im November zugekommen.

Mittlerweile erschienen unter den internationalen Beiträgen der Festschrift zu Ehren Virchow's „Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Gland. carotica“ von Prof. Marchand. Ein Blick auf die Abbildungen der Taf. XVII derselben zeigt, dass M. eine ganz ebensolche Geschwulst beobachtet hat, wie die von mir in 4 Fällen beschriebene. Auch ihre Deutung ist dieselbe, wenn auch M. es unterliess, dieselbe zu benennen und nur die Bezeichnung eines „alveolären Angiosarkoms“ andeutet; nur hatte die Geschwulst in diesem Falle einen zweifellos malignen Charakter, war auch ausser mit den grossen Arterien und der Vena jugul. mit N. sympath. und N. vagus exstirpirt worden, was auch den Tod des Individuums zur Folge hatte. M. hielt seine Geschwulst, wie ich meine Fälle, für das einzig bekannte Beispiel ihrer Art.

Aber auch in dem Gange der Untersuchung berühren sich M.'s und meine Arbeit mehrmals. Marchand, anfänglich ebenfalls im Zweifel über die Natur der Geschwulst, ob epithelial oder nicht, griff auf die normale Histologie der Glandula carotica zurück; auch hier kamen wir wesentlich zu demselben Resultat; nur tritt in meiner Darstellung das reticulirte Gewebe mit den Perithelien um die Gefässschlingen mehr in den Vordergrund und konnte ich directe Uebergänge der Wand der kleinen Gefässe in die Zellhaufen wie M. nicht beobachten. Auch schlägt M. als durchaus indifferenten Namen für das kleine Organ die Bezeichnung „Nodulus caroticus“ vor. Auch auf die Entwickelung der Gland.

carot. war M. eingegangen, die er an menschlichen Föten der zweite Schwangerschaftshälfte verfolgte.

Gewiss ist es aber nicht nur interessant, sondern spricht auch für die Richtigkeit der Lösung der einschlägigen Fragen, dass zwei Beobachter, verschiedenen Schulen angehörig, ganz unabhängig zu denselben wesentlichen Resultaten gekommen sind.

Wien, am 29. Februar 1892.

Dr. Rich. Paltauf.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII und IX.

Fig. 1. A. Durchschnitt der Geschwulst im Falle II nach dem gehärteten Präparate; hintere Hälfte. *C.e.* Carotis externa, *C.i.* Carotis interna. B. Durchschnitt der Geschwulst im Falle III. Vordere Hälfte. *C.i.* Carotis interna. *C.e.* Carotis externa.

Fig. 2. Fall I. Grösstentheils verödete Partie mit einzelnen von Zellen erfüllten Alveolen, hyalin degenerirter Reste solcher (*a*), reichlichem Pigment (*P*). *G.* Gefässe. Hartn. Oc. 3, Obj. 4.

Fig. 3. Fall II. Schwache Vergrösserung (Oc. 3, Obj. 4). Quer- und längsgeschnittene Zellcylinder und Alveolen, manchmal mit centralen Blutungen (*Bl*), dazwischen weite Blutgefässe (*G*); bei *a* eine fibröse Partie ähnlich wie Fig. 2.

Fig. 4. Fall II. Starke Vergr. (Oc. 3, Obj. 8). Zeigt den Zusammenhang der Zellcylinder von Fig. 3 mit der Gefässwand und die dabei sich ergebenden Verhältnisse. *a* Peritheliale Zellen, bei *a'* von dem Endothel abgehoben; *b* epithelähnlich Zellmassen, aus welchen die Zellcylinder und Alveolen der Fig. 3 zusammengesetzt sind; bei *d* Entwickelung einer feinkörnigen Grundsubstanz, der cylindrische Zellen (*c*) oder mehr spindelige anliegen; bei *e* gehen solche Zellen in die Grundsubstanz über. (Näheres s. Text.)

Fig. 5. Hyaline Degenerationen aus der Geschwulst im Falle III. Alveolen mit hyalinen Schollen; eine hängt mit einer hyalinen cylindrischen, central ganz homogenen, peripher feinst wellig-fasrigen Bildung zusammen; zw. den hyalinen Schollen spärliche Kerne; bei *a* noch erhaltene Zellnester, bei *b* Beginn der hyalinen Veränderung im Centrum. Vergr. Oc. 2, Obj. 7.

Fig. 6. Schnitt aus der Geschwulst im Falle IV. *G* Gefässe, *Bl* Blutextravasat in einen Zellcylinder, bei *a* und *b* beginnende hyaline Veränderung einzelner Zellen, bei *c* eine hyaline Masse, die bei *c'* noch mit Zellen zusammenhängt; bei *d* bindegewebige (?) Umwandlung der Zellmassen; *ge* Gelatinereste v. d. Injection.

Fig. 7. Verschiedene endotheliale Zellformen aus dem Safte der Geschwulst des IV. Falles. (Oc. 3, Obj. 8).

Fig. 8. Ein kleines Gefäss bei x d. Fig. 6 mit dem anliegenden die „Cylinder und Alveolen" bildenden Zelllager (s. Text). Starke Vergr. (Oc. 3, Obj. 8). *a'* Endothelkerne, *b* Perithelzellen, bei *b'* ohne Kern; *c* epithelähnliche, vielgestaltige, platte Zellen, die bei *d* auseinander gewichen sind.

Fig. 9. Korn einer Gldl. carotica, mit Berlinerblau injicirt, in Alkohol gehärtet (die Injectionsmasse nicht gezeichnet). *G* Gefässe, theilweise mit stark prominentem Endothel wie bei *G'*, *a*, *a'* protoplasmatische Zellen, in Lücken (*b*) eines reticulirten Bindegewebes, auch als Belegzellen von Gefässen (*a'*) (Perithelien).

Fig. 10. Kleineres Korn einer Gldl. carotica, natürlich injicirt (Blutkörperchen nicht gezeichnet); Härtung in MÜLLER'scher Flüssigkeit. *N* Nerv, *G* Gefässe, *a* Perithelien, bei *a'* eine Capillarschlinge überlagernd, *a''* ebenfalls einer Capillare aufgelagert.

Fig. 11. Glandula carotica von einem 4 $^1/_2$ cm langen menschlichen Embryo. *C. e.* Carotis externa, *C. i.* Carotis interna.

Fig. 12. Schnitt durch den Halstheil eines 12,5 mm langen Kaninchenembryos (Ser. 4, Schn. 10). *C. i.* Carotis interna mit der Anlage der Gland. carotica, rechterseits das abzweigende Gefäss getroffen. *C. e.* Carotis externa. *V. j.* Vena jugularis. *G. s.* Ganglion supremum n. sympathici; *G. pl.* Ganglion plexiforme n. vagi; *Ph.* Pharynx, *Pl. aryt.* Plicae arytaenoideae, *W* Wirbelkörper mit Chordarest *Z* Zunge, *M* Mundhöhle, *Pr. st.* Proc. styloid., *N. f.* N. facialis (Zeichnung nur theilweise ausgeführt).

XI.

Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes.

Von

Dr. E. Kirby.

Aus dem pathologischen Institute der Universität Freiburg i. B.

Hierzu Tafel X und XI.

Ueber die Regeneration des Muskelgewebes, welche in früheren Jahren bereits Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen ist, haben in den letzten Jahren verschiedene Autoren Mittheilungen gemacht.

Zaborowski [1]) experimentirte an Fröschen und Ratten und erzeugte umschriebene Mukelnekrosen durch Injection von heissem Wasser. Nach seinen Untersuchungen vermehren sich die im Gebiet der Verletzung erhalten gebliebenen Muskelkerne durch directe und indirecte Segmentirung und durch directe Fragmentirung.

Die directe Segmentirung ist während der ersten Woche am stärksten, die indirecte gegen Ende der ersten Woche und verschwindet am Ende der zweiten Woche. Die indirecte Fragmentirung findet sich hauptsächlich während des ersten und zweiten Tages. Diese drei Arten von Kerntheilung führen zur Bildung von jungen, spindelförmigen Muskelzellen, von welchen jedoch nur eine geringe Zahl zu richtigen jungen Muskelfasern wird, während die übrigen atrophiren.

Die Muskelregeneration findet also auf Kosten der präexistirenden

1) Zaborowski, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der quergestreiften Muskeln, Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXV, 1889.

Muskelzellen statt. Die Querstreifung der neugebildeten Fasern tritt erst nach 3 Monaten auf.

Leven [1]) erzeugte Muskelverletzungen durch Injection von Carbolglycerin in ähnlicher Weise, wie dies Kraske früher gethan hat. Nach seinen Versuchen tritt in Folge der Verletzung mitotische Theilung der Muskelkerne eine, welche etwa nach 24 Stunden beginnt und am dritten und vierten Tage ihren Höhepunkt erreicht, um von da an wieder abzunehmen. Die wuchernden Kerne umgeben sich mit Protoplasmamasse und bilden Spindelzellen, die sich an einander reihen, unter einander verschmelzen und neue Muskelfasern bilden, in denen nach ungefähr 4 Wochen eine leichte Querstreifung auftritt.

Robert [2]) führte seine Untersuchungen in ähnlicher Weise wie Zaborowski aus, indem er Ratten und Kaninchen kochende Zinnoberaufschwemmung in die Wadenmuskeln injicirte. Nach dem Ergebniss seiner Untersuchungen theilen sich die Muskelkerne in der Nachbarschaft der Nekrose in nicht entsprechend ernährten Gebieten in amitotischer Weise. An wohl ernährten Stellen bilden sich nach mitotischer Vermehrung der Muskelkerne Muskelzellenschläuche, aus denen sich die neuen Fasern entwickeln. Die Muskelzellenschläuche enthalten anfangs noch Reste der alten Fasern. Diese gehen aber unter fortgesetzter Mitose der Kerne schliesslich ganz in Protoplasma über, welches zur Anlage neuer Fibrillen dient. Genaueres über die Ueberführung der protoplasmatischen Massen in neue Muskelfasern giebt Robert nicht an. Er sagt nur, dass ein Theil der gewucherten Muskelzellen neue Fasern bilde, während ein anderer Theil innerhalb des wuchernden Granulationsgewebes zu Grunde gehe.

Askanazy [3]) experimentirte an Kaninchen und verfolgte die regenerative Wucherung der Muskeln nach Durchschneidung derselben. In den ersten Tagen nach der Durchschneidung können sich in der Nachbarschaft der Schnittwunde Muskelzellenschläuche bilden, das heisst Kern- und Zellhaufen, welche die contractile Substanz substituiren und wahrscheinlich durch Proliferation der Muskelkerne entstehen. Sie sind indessen keine constant auftretenden Bildungen.

An vielen Fasern sieht man in der Umgebung der Schnittenden nur degenerative Veränderungen, namentlich wachsartige Degeneration; noch andere Fasern sind sehr wenig verändert, etwas längsgestreift und mit einer vermehrten Zahl von Kernen, die in Reihen gestellt sind, bedeckt. Nach 8 Tagen sieht man an den Schnittenden vielfach protoplasmatische

---

1) Leven, Exper. Untersuchung über die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin, Bd. XLIII, 1888.

2) Robert, Versuche über die Wiederbildung quergestreifter Muskelfasern. Diese Beiträge, Bd. X.

3) Askanazy, Zur Regeneration der quergestreiften Muskelfasern. Inaug.-Diss. Königsberg 1890.

Bänder, welche zum Theil nachweislich mit alten Fasern in Verbindung stehen und sehr kernreich sind. In der Nähe der alten Fasern sind sie meist längsgestreift, in den Endgebieten dagegen körnig oder homogen. Die Kerne sind bald gleichmässig über die Bänder zerstreut, bald stellenweise stärker angehäuft. Die Enden sind bald kolben- oder keulenförmig angeschwollen, bald zugespitzt, die alten Fasern an der Uebergangsstelle bald normal breit, bald verdickt, bald auch verschmälert. Aus den Bändern entwickeln sich im weiteren Verlaufe der Wundheilung neue Muskelfasern. Es geschieht dies einmal dadurch, dass diese Auswüchse der alten Fasern in die Länge wachsen und dabei Seitenknospen treiben oder sich in der Längsrichtung spalten. Weiterhin stellt sich auch eine Längs- und Querstreifung ein, während zugleich die Kerne sich an der Oberfläche vertheilen und ein neues Sarkolemm sich bildet. In dem an die alten Muskelfasern angrenzenden Gebiete können nach 20—30 Tagen die jungen Muskelfasern bereits ausgebildet sein, während ihr Ende noch den Charakter einer protoplasmatischen Masse trägt.

Nach Askanazy regeneriren sich also die Muskelfasern durch Bildung terminaler oder auch lateraler Auswüchse oder Knospen. Die Ergebnisse seiner Untersuchungen stimmen im Allgemeinen mit den von Neumann [1]) schon vor Jahren gemachten Angaben, nach welchen die jungen Fasern durch Knospung alter Muskelfasern entstehen, überein.

Wesentlich zu demselben Resultat wie Askanazy kommt auch Nauwerck [2]), welcher die Heilung von Stichwunden mit glühender Nadel in dem Muskel der Kaninchen verfolgte. Nach ihm kommt den Muskelzellen eine regenerative Thätigkeit nicht zu. Die Bildung der Muskelzellen ist vielmehr in das Gebiet der atrophischen Wucherungen einzurechnen, in dem man höchstens einen Anlauf zur Regeneration sehen kann. Gleichwohl ist die Bildung von abgegrenzten Muskelzellen und von Muskelzellenschläuchen ein häufiger Vorgang, der sowohl an dem Ende erhaltener Fasern, als auch im Gebiet der Muskeldegeneration vorkommt, schon am 1. Tage auftritt und am 3. bis 5. Tage seinen Höhepunkt erreicht. Die Bildung der Muskelzellen wird durch eine directe Theilung der Kerne eingeleitet; haben sich aber einmal abgegrenzte Muskelzellen gebildet, so vermehren sich deren Kerne durch Mitose, und es bilden sich zahlreiche, grosse, epithelähnliche Zellen, welche aber in der zweiten Hälfte der 2. Woche und in der 3. Woche wieder zu Grunde gehen, und zwar unter Bildung von Fett. Neue Muskelfasern kommen nur dann zu Stande, wenn der Lehre E. Neumann's gemäss die alten Fasern neue Fortsätze treiben, welche die Merkmale ausgebildeter Primitivbündel mit der Zeit annehmen. Zu den Vorgängen, welche zu einer Neubildung

1) Neumann, Ueber Heilungsprocesse nach Muskelverletzung. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. IV, 1868 und Arch. der Heilkunde, 1868.

2) Nauwerck, Ueber Muskelregeneration nach Verletzungen. Jena 1890.

von Muskelfasern führen können, gehört zunächst eine unter starker Kernvermehrung einhergehende Längsspaltung grösserer Muskelfaserabschnitte, welche zur Bildung zahlreicher, schmaler Bänder von musculären Spindelzellen und Spindelzellenverbänden führt. Die Spaltung wird durch eine indirecte Fragmentirung der Muskelkerne eingeleitet, wodurch lange Kernreihen entstehen, während gleichzeitig die contractile Substanz ihre Querstreifung verliert und zum Theil ein mehr längsgestreiftes Aussehen erhält. Dieser Spaltungsprocess kann sich über weite Strecken der Musculatur verbreitet einstellen. Die daraus entstehenden Tochterfasern bilden entweder für sich bestehende Elemente, die in lange, zarte Protoplasmaspitzen auslaufen oder mit alten Muskelfasern durch eine kernreiche Zone ohne deutliche Querstreifung in Verbindung stehen. Die volle Entwickelung der Spindeln fällt auf den 3.—5. Tag nach der Verletzung. Ein grosser Theil der Spindeln geht ebenso, wie die gewucherten Muskelzellen, unter der Erscheinung von Verfettung wieder zu Grunde. Andere wachsen dagegen, unter weiterer, zum Theil mitotischer Kernvermehrung, zu grossen Spindeln und Bändern heran und erreichen die Höhe ihrer Ausbildung etwa am Ende der 2. Woche. Auch von diesen geht ein grosser Theil wieder zu Grunde, während ein kleiner Bruchtheil sich in quergestreifte Muskeln umwandelt.

Noch grössere Bedeutung als der beschriebenen Spaltbildung kommt bei der Regeneration der Knospenbildung zu, welche bereits von NEUMANN [1]) eingehend beschrieben worden ist.

Die ersten Knospen sind schon vom 5. Tage an zu finden und bilden schmale, verhältnissmässig kernreiche, in zarte Protoplasmaspitzen auslaufende Verlängerungen der alten Faserenden, welche sowohl an frei endenden Stümpfen als auch an den Endstücken von Muskelfasern, welche in ihrem weiteren Verlauf abgegrenzte Muskelzellen producirt haben, auftreten. Sie können ferner auch aus Endstücken längsgespaltener Muskelfasern hervorgehen oder aus Muskelfasern seitlich hervorwachsen. Endlich kommt es auch vor, dass zwei oder mehrere Fortsätze aus einer Faser hervorwachsen und sich alsdann noch weiter verzweigen und in feine Fäden auslaufen. Im Laufe der 2. Woche schwellen die anfangs dünnen Fasern zu dickeren, spindeligen und kolbigen Gebilden an, welche eine grosse Zahl von Kernen enthalten und aus einem feinkörnigen Protoplasma bestehen. Die Kernvermehrung erfolgt bei dem ganzen Wachsthumsvorgang sowohl durch indirecte Fragmentirung als durch Mitose.

In den Knospen zeigt sich schon frühzeitig eine feine Längsstreifung. An den dünnen, bandförmigen Abschnitten kann Ende der 2. Woche auch schon eine Querstreifung auftreten, welche indessen nicht auf die

1) NEUMANN, Ueber Heilungsprocesse nach Muskelverletzung. Archiv f. mikrosk. Anat., Bd. IV, 1868.

Endanschwellung der Spindeln übergreift. Von den Muskelknospen können einzelne ebenfalls zu Grunde gehen, doch führen die meisten derselben zur Bildung neuer contractiler Substanz, und es enthält die Narbe auch nach Wochen noch kolbenförmige oder spitz auslaufende und sich zuweilen theilende kernreiche Knospen aus feinkörnigem Protoplasma, die in quer- und längsgestreifte Bänder übergehen. Die neuen Muskelfasern durchwachsen das ganze Gebiet der Narbe, und es hält die Wucherung Wochen lang an. Das Sarkolemm der neuen Fasern entsteht wahrscheinlich als ein Erzeugniss der Muskelfasern selbst. Die im Narbengewebe gelegenen Muskelfasern gehen später zu einem Theil im Laufe der 3.—5. Woche und später nach der Verletzung wieder zu Grunde.

Barfurth [1]) experimentirte an Froschlarven und Fröschen, bei denen er die Regeneration des Schwanzes verfolgte. Bei jungen Thieren erfolgt nach ihm die Regeneration der Muskeln durch Sarkoblasten, welche sich durch mitotische Theilung vermehren, sowie durch Längstheilung von Muskelfasern. In späterer Zeit und bei erwachsenen Thieren erfolgt die Regeneration nur durch Längstheilung von Muskelfasern.

Die Experimente über Muskelregeneration, welche ich im Laufe des letzten Winters und Sommers angestellt habe, wurden alle an Kaninchen ausgeführt. Ich habe die Regeneration sowohl an normal innervirten als auch an gelähmten Muskeln untersucht und habe zu letzterem Zwecke 5—10 Tage vor der Verletzung der Wadenmuskeln den Nervus ischiadicus durchschnitten. Um eine geeignete Muskelverletzung zu erhalten, wurden die Wadenmuskeln unter antiseptischen Cautelen freipräparirt und alsdann am oberen Drittel mit einer seidenen Ligatur von mittlerer Dicke fest umschnürt, bis der untere Theil ein dunkelblaues Aussehen hatte. Nach 3—3 $^1/_2$ Stunden wurde die Ligatur abgeschnitten und die Wunde zugenäht. Nach Ablauf verschiedener Zeit wurden die Thiere getödet, die Muskeln herausgeschnitten, auf Korke gespannt und für 3 Tage in Flemming'scher Osmium-Mischung gehärtet; hierauf in Spiritus und Alkohol nachgehärtet und in Celloidin geschnitten. Die Schnitte wurden theils mit Safranin allein, theils auch mit Pikrinsäure gefärbt und in Kanadabalsam eingeschlossen. Ich gebe nachstehend eine Uebersicht über die Experimente.

I. Muskelumschnürungen ohne Nervendurchschneidung.

1) Zur Untersuchung der Wirkung der Umschnürung wird der Muskel unmittelbar nach der Operation fixirt. An Stelle der Umschnürung sieht man auch am Schnitte eine Einbuchtung. Im Bindegewebe selbst sind besondere Veränderungen nicht zu erkennen, wohl aber an den Muskelfasern. In der Nachbarschaft der eingeschnürten Stelle ist die contractile Substanz vielfach auseinandergerissen, die Continuität der Fasern unterbrochen. An einer Stelle ist die contractile Substanz in Bruchstücke auseinandergesprengt.

---

1) Barfurth, Zur Regeneration der Gewebe. Archiv f. mikrosk. Anat., Bd. XXXVII, 1891.

2) Fünfter Tag. Im Gebiet der Druckstelle hat sich eine sehr starke Wucherung, verbunden mit kleinzelliger Infiltration, eingestellt, so dass die ganze Unterbindungsstelle aus einem ausserordentlich kernreichen Gewebe besteht, in welchem man bei schwacher Vergrösserung keine oder nur ganz spärliche Bruchstücke von Muskelfasern findet. Oberhalb der Druckstelle sieht man noch Bruchstücke von Muskelfasern in einem zellreichen Bindegewebe, welches den Uebergang in unverändertes Gewebe bildet. Im unteren Segment ist das Gewebe theils zellreich, entzündlich infiltrirt und in Wucherung, theils nur von wenigen Zellen durchsetzt. Die Muskelsubstanz ist in kleine und grosse Trümmer zersprengt. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man, dass im Umschnürungsgebiet Zellen sowohl innerhalb der Sarkolemm-Scheiden als auch im Bindegewebe liegen und meistens grosse, bläschenförmige Kerne besitzen, während Leukocyten nur spärlich zu finden sind. Die innerhalb des Sarkolemms gelegenen Zellen sind meistens gross, vielgestaltig; zuweilen findet man Kerne in mitotischer Theilung. Die im Bindegewebe liegenden Zellen sind durchschnittlich etwas kleiner, doch ist es nicht möglich, immer genau zu entscheiden, wo eine Zelle liegt. Finden sich noch homogene oder quergestreifte Schollen von Muskelfasern im Compressionsgebiet, so liegen die Sarkoblasten oder Muskelzellen in längs- oder quergerichteten Spalten. Die Enden der Muskelfasern des oberen Stückes sind bald abgerundet, bald mehr in Spitzen ausgezogen, nicht selten in mehrere Spitzen zersprengt. Sie sind meistens deutlich quergestreift und zeigen am unteren Ende ein fibrilläres Büschel. Die Muskelkerne erscheinen im Gebiet der Muskelenden vergrössert, zum Theil auch mit Protoplasma umgeben, da und dort gelingt es auch, in Sarkoblasten, welche den Muskelfibrillen aufliegen, eine Mitose zu finden. Es kommen ferner in der Nähe der fibrillären Enden auch schon mehrkernige Protoplasmamassen vor, die ohne scharfe Grenze in die Fibrillensubstanz übergehen. Unterhalb der Einschnürung liegen in den zellarmen Theilen da und dort grössere Gewebspartieen, die wesentlich aus Sarkolemmschläuchen und Bindegewebe bestehen, welche keine oder geringe Reste von contractiler Substanz enthalten. Manche Schläuche sind fast ganz leer, andere enthalten vereinzelte, andere ziemlich zahlreiche Zellen, die zum Theil den Charakter von ein- oder mehrkernigen Leukocyten tragen, zum Theil ein stark gekörntes Proptoplasma besitzen und ziemlich häufig Kerntheilungsfiguren in verschiedenem Stadium zeigen. Mitunter ist das Protoplasma der Zellen sehr massig, so dass sie an grosse platte Epithelien erinnern. In den zellreichen Partieen ist das Bild ähnlich demjenigen an der Compressionsstelle, nur mit dem Unterschied, dass man mehr homogene Klumpen oder kleine Schollen von degenerirter, contractiler Substanz findet, dass ferner da und dort auch eine grosse Zahl von Leukocyten im Gewebe steckt. Sind die Zellen sehr reichlich, so ist es nicht möglich, zu entscheiden, wie weit sie in Sarkolemmschläuchen oder im Zwischengewebe liegen, namentlich dann kann man es nicht, wenn das Endstück der contractilen Substanz verloren gegangen ist. In der Nähe des unteren Endes ist übrigens zu bemerken, dass die zellreichen Massen nur auf einen Abschnitt beschränkt sind, dass im unteren Stücke auch Partieen vorkommen, die quergestreifte Muskelfasern besitzen.

Die Nerven unterhalb der Einschnürungsstelle zeigen ausgesprochene Degeneration des Markes mit Bildung von kleinen und grossen Myelintröpfchen.

3) Zehnter Tag. Der untere Theil des Muskels ist grösstentheils in ein zellreiches wucherndes Gewebe umgewandelt, in dem viele Kerntheilungsfiguren liegen, Muskelfasern dagegen nur in spärlichen Resten zu sehen sind. Die Reste der alten Fasern bilden Bruchstücke von theils homogenem, theils streifigem Aussehen. An der äusseren Seite sind die Reste des Muskels stark von Leukocyten durchsetzt, entzündet. An der hinteren Seite des Muskels reicht die Degeneration viel weiter herauf, wie an der vorderen, so dass die eine Hälfte des Muskellängsschnittes noch normale Fasern besitzt, die andere solche entbehrt. Am Grenzgebiet zwischen erhaltenem Muskel und degenerirtem, wucherndem Gewebe lassen sich bei stärkerer Vergrösserung viele Spindeln erkennen, und es besteht das Gewebe stellenweise fast ganz aus Spindelzellen und Spindelzellenreihen, in denen da und dort Mitosen liegen. Ueber die Natur der Spindeln ist es zunächst nicht leicht ins Klare zu kommen; doch fällt auf, dass einige der langgestreckten Spindeln Kernreihen enthalten, wie sie in Muskelfasern mit wuchernden Kernen vorkommen. Da und dort sieht man auch langgestreckte Bänder mit Längsstreifung oder undeutlicher Querstreifung. Diese Beschaffenheit der Fasern, Spindeln und Bänder macht es wahrscheinlich, dass es sich um Spaltungsproducte von Muskelfasern handelt, und es zeigt sich auch bei genauerer Untersuchung, dass da und dort ein Zusammenhang mit alten Muskelfasern nachweisbar ist, die, in das wuchernde Gewebe eintretend, der Länge nach zerspalten und schmale Fortsätze, die häufig von der ursprünglichen Verlaufsrichtung abbiegen, in das wuchernde Keimgewebe eintreten lassen.

In den Fortsätzen und den abgespaltenen Bändern ist die Zahl der Kerne vermehrt, die Kerne sind vergrössert, doch sind Mitosen ausserordentlich spärlich. Die Spaltungsproducte laufen, soweit erkennbar, meistens spitz aus, doch kommen auch solche mit keulenförmigem und angeschwollenem Ende vor.

4) Fünfzehnter Tag. Die Einschnürungsstelle erscheint bei schwacher Vergrösserung als ein kernreiches Gewebe, das gegen das obere Muskelstück nicht scharf abgegrenzt ist. Es lassen sich an der äusseren Seite des unteren Endstückes noch viele Muskelfasern erkennen, die theils noch langgestreckte Bänder bilden, theils in kurze Theilstücke zerfallen sind. Soweit noch Muskelfasern vorhanden sind, ist der Kernreichthum des Gewebes wenig vermehrt, doch ist zu bemerken, dass nicht der ganze Durchmesser des Muskels noch Muskelfasern enthält, und dass namentlich im äusseren Theil die Fasern fehlen oder dass wenigstens nur Bruchstücke davon vorhanden sind. Hier ist auch das Gewebe viel zellreicher als dasjenige an der Compressionsstelle. Das obere Endstück ist von der Compressionsstelle nicht scharf abgegrenzt, geht vielmehr in dasselbe unregelmässig und mehr allmählich über, und man sieht die Muskelbänder allmählich undeutlich werden und auf verschiedene Weise in das Gebiet des zellreichen Gewebes einstrahlen. Im Gebiet der Einschnürung findet man zunächst ein Gewebe, das dem früher beschriebenen vom 10. Tage ähnlich ist, doch lassen sich vielfach die einzelnen Theile nicht scharf von einander abgrenzen. Das Gewebe enthält ausserordentlich viele Mitosen, und zwar betreffen diese sowohl die Bindegewebszellen und die innerhalb der Sarkolemmschläuche gelegenen Zellen, als auch Bruchstücke von alten Muskelfasern, ein Befund, der namentlich etwas mehr nach der Peripherie hin viel leichter zu erheben ist, wo die grossen Zellen mit den Mitosen theils an der Oberfläche, theils innerhalb der

Bruchstücke gelegen sind und dadurch die Bruchstücke selbst auseinandersprengen. Am oberen Ende des Compressionsgebietes sieht man überall Fortsätze der Muskelfasern eintreten. Diese Fortsätze bestehen grösstentheils aus einer fibrillären Substanz, welche durch Einlagerung grosser Kerne ausgezeichnet ist, die theils in Haufen, theils in Reihen, seltener vereinzelt darin liegen. Nicht selten geht die fibrilläre Masse am Ende der Muskelfaser in eine gekörnte, nicht mehr fibrillär aussehende Protoplasmamasse mit vielen Kernen (Taf. X, Fig. 6) über. Die zellreichen Endstücke der Fasern sind bald breiter, bald schmäler als die Stammfaser oder zeigen dieselbe Dimension wie letztere.

Am häufigsten sind sie etwas schmäler. Zuweilen sieht man sie auch, aber doch selten, sich in zwei solche Endstücke theilen. An die Endstücke der Fasern schliessen sich auch noch innerhalb des Sarkolemms grosse, wuchernde epithelioide Zellen in Masse an. Im äusseren Stück ist das Bild, wie schon früher erwähnt, eine wechselndes, insofern die noch erhaltenen Bruchstücke theils homogen, theils quer- und längsgestreift sind und grösstentheils wenige oder keine Kerne zeigen, doch kommen auch Stellen mit vermehrten Kernen vor. Im Bindegewebe stecken hier Leukocyten und Trümmer von solchen sowie wuchernde Bindegewebszellen. Es ist die Wucherungsstelle jedoch sehr klein. In dem zellreichen wuchernden Gebiet ist das Bild ähnlich wie an der Compressionsstelle, nur fehlen hier die mit den alten Fasern in Verbindung stehenden Sprossen. Es enthalten dagegen die Muskelsarkolemmschläuche grosse einkernige Zellen, zum Theil mit Mitosen, ferner auch mehrkernige Protoplasmamassen.

In einem zweiten Fall von 15 Tagen zeigt einer von den Wadenmuskeln in der ganzen Schnittlänge hochgradige Veränderungen. Bei schwacher Vergrösserung betrachtet, besteht ein grosser Theil des Muskels aus zellreichem, wucherndem Gewebe, in welchem nur spärliche oder keine Bruckstücke von Muskeln liegen. Es betrifft dies namentlich die peripheren Theile und unteren zwei Drittel. In dem mehr axial gelegenen Gebiet dagegen finden sich kleine und grosse Bruchstücke von Muskeln, theils homogen, theils noch deutlich quergestreift. Das obere Ende des Muskels ist am wenigsten verändert, stellenweise anscheinend normal, doch reichen die Degeneration und die Wucherung in den peripheren Schichten bis nahe an das obere Ende. Innerhalb des Degenerations- und Wucherungsgebietes ist es nicht leicht sich zu orientiren, doch lassen sich im wuchernden, zur Zeit eine mässige Zahl von Kerntheilungsfiguren zeigenden, zum Theil auch noch Leukocyten enthaltenden Gewebe da und dort noch deutlich Schräg- und Längsschnitte von Sarkolemmschläuchen erkennen, welche entweder Reihen von wuchernden Muskelzellen oder auch vielkernige protoplasmatische Massen einschliessen; wo Muskelbruchstücke liegen, sind beiderlei Gebilde in unmittelbarer Nachbarschaft derselben oder zwischen denselben gelegen. Doch ist zu bemerken, dass in dem Gebiet mancher Bruchstücke Wucherungen fehlen, dass manchmal die Kerne auch zu Grunde gegangen sind. Es kommt endlich auch vor, dass wuchernde Muskelzellen oder mehrkernige protoplasmatische Massen innerhalb von Querspalten oder Längsspalten des Muskels liegen und im letzteren Falle in längsstreifige contractile Substanz übergehen. Auffällig ist gegenüber anderen Fällen, dass man hier und da in grossen Zellen, welche gewucherten Muskelkörperchen entsprechen, Verfettungszustände findet. Die protoplasmatischen Massen sind meistens oval oder rundlich oder zuweilen langgestreckt, und es gelingt da und dort, einen Zusammenhang mit längs-

streifigen Muskelfasern nachzuweisen. Die Verbindung dieser Masse mit den Muskelfasern bildet bald ein breites, bald ein verschmälertes, zum Theil längsgestreiftes Band.

An einzelnen Stellen des Wucherungsgebietes sieht man ganz schmale längsgestreifte Muskelfasern, und es gelingt auch von einzelnen den Zusammenhang mit alten längsgespaltenen Fasern nachzuweisen.

Die Nerven sind im unteren Theil degenerirt und das Mark in kleine schwarzgefärbte Trümmer zerfallen.

5) Einundzwanzigster Tag. Im Allgemeinen ist der Muskel nur wenig verändert, doch weist die starke Nervendegeneration in der unteren Hälfte darauf, dass die Umschnürung gewirkt hat. Es findet sich auch im zahlreichen Schnitten eine nicht die ganze Dicke des Muskels durchsetzende narbige Stelle, in welcher die Züge der Muskelfasern durch ein kernreiches Bindegewebe unterbrochen werden. Die Muskeln unterhalb der Umschnürungsstelle sind normal, sind also in Folge der Unterbrechung ihrer Continuität und der Unterbrechung der Nervenleitung nicht zu Grunde gegangen. Bei stärkerer Vergrösserung sind sie auch nicht erheblich verändert, zeigen nur manchmal stark ausgesprochene Längsstreifung. In der Narbe sieht man dagegen schon bei schwacher Vergrösserung zahlreiche schmale Muskelbänder, welche theils den übrigen Muskelfasern parallel verlaufen, theils in dieser oder jener Richtung ausbiegen und später verschwinden (Taf. XI, Fig. 10). Stärkere Vergrösserung lässt eine noch grössere Zahl von schmalen, im Schnitt oft wie Spindeln aussehenden Muskelfasern in der Narbe erkennen. Von einzelnen schmalen Fasern der Narbe lässt sich noch der Zusammenhang mit alten längszerspaltenen Fasern nachweisen, und es kann keinem Zweifel unterliegen, dass sie Fortsätze solcher Fasern darstellen.

6) Einundzwanzigster Tag. Hier scheint die Umschnürung gar nicht gewirkt zu haben. Die Nerven sind in der ganzen Länge des Muskels erhalten. Eine Veränderung findet sich nur an einer ganz beschränkten Stelle der Oberfläche, wo eine umschriebene Granulationswucherung aufgelagert ist. Die Granulationswucherung enthält Reste von alten Fasern, zum Theil umgeben von gewucherten Muskelzellen; sie enthält ferner Sarkolemmschläuche mit riesenzellartigen Gebilden. Endlich sieht man an der Uebergangsstelle in unverändertes Muskelgewebe schmale Muskelspindeln und Bänder mit Längs- und Querstreifung, die in Zusammenhang mit alten Fasern stehen.

7) Fünfundzwanzigster Tag. Auch hier sind die Degenerations- und Wucherungserscheinungen ausserordentlich gering. Die Nervendurchschnitte, soweit sie im Präparate vorhanden sind, zeigen auch meistens intacte Nervenfasern. Eine Veränderung findet man nur am Ende des Muskels gegen die Sehne hin, wo verfettete Zellen liegen, während die Muskelfasern theils stumpf enden, theils in feine Fasern auslaufen, deren Enden verhältnissmässig kernreich sind. An einzelnen Fasern sieht man kolbenförmige Anschwellungen, die aus kernreichen Protoplasmamassen bestehen.

8) Sechsundzwanzigster Tag. Der Muskel ist in der ganzen Länge hochgradig verändert. Wohlerhaltene Muskelfasern findet man nur im axialen Gebiet des oberen Endes. Der untere Theil enthält kleine und grosse Muskelbruchstücke, der obere Theil eine mässige Zahl von Muskeltrümmern. Der ganze Muskel besteht aus einem ausserordentlich zellreichen,

wuchernden Gewebe, und es sind sowohl das Bindegewebe als auch die Muskelzellen gewuchert. Innerhalb des Wucherungsgebietes sieht man eine grössere Zahl von Sarkolemmschläuchen, welche entweder zahlreiche einkernige Muskelzellen oder grosse vielkernige Protoplasmamassen enthalten. Diese Riesenzellen findet man auch da, wo schollige Muskeltrümmer liegen, und sie breiten sich dann an deren Oberfläche aus. Kleine Trümmer werden unter Umständen ganz eingeschlossen. Zuweilen bilden die Riesenzellen auch langgestreckte Bänder. Ein Uebergang derselben in gut erhaltene contractile Substanz ist nicht nachzuweisen.

9) Dreiundvierzigster Tag. Der Muskel ist sowohl am distalen als am proximalen Ende normal und zeigt nur im mittleren Abschnitte eine Zone, welche kernreicher ist, und offenbar der Umschnürungsstelle entspricht. In diesem Gebiet ist das Bindegewebe von einer ausserordentlich grossen Zahl von Muskelfasern durchzogen, die alle viel schmäler sind, als normale Muskelfasern, und stellenweise ganz feine Fasern bilden. Stärkere Vergrösserungen ergeben, dass die Muskelbänder theils längs-, theils quergestreift sind und an ihrer Oberfläche ziemlich reichlich schmale Kerne tragen. Ob sie alle ein Sarkolemm besitzen, ist nicht zu erkennen. Bei einigen steht das Sarkolemm weit ab und man hat den Eindruck, als ob die Faser in einem relativ zu weiten Sarkolemm läge. Der Zusammenhang mit alten Fasern ist meist schwer oder gar nicht aufzufinden, doch kommen Stellen vor, wo eine alte Faser in zwei bis vier feine Fasern übergeht.

II. Muskelumschnürungen nach Nervendurchschneidung.

1) Dritter Tag. Die Umschnürung hat eine schräg durch den Muskel verlaufende Degenerationszone bewirkt. Im Allgemeinen ist die Continuität des Muskels an der Umschnürungsstelle unterbrochen, es giebt aber einzelne Fasern, welche wohlerhalten durch das Druckgebiet ziehen. Die Muskelfasern enden sowohl am oberen als am unteren Stück in ungleicher Höhe, meistens ziemlich scharf abgeschnitten, manchmal zugespitzt, an anderen Stellen wieder am Ende angeschwollen und dann meist homogen oder hyalin entartet. Am oberen Ende sind die Muskelfasern an vielen Stellen in Bruchstücke zerrissen, die dann in dem äusseren Theil des Druckgebietes liegen und meist wachsartig degenerirt, hyalin, theils auch schon in kleinere Schollen zerfallen sind. Es kommen indessen auch abgerissene Bruchstücke vor, die längs- oder quergestreift sind. Das Druckgebiet ist im Uebrigen sehr zellreich, doch beschränkt sich die leukocytäre Infiltration auf einige Stellen an der Peripherie. Der Zellreichthum ist grösstentheils nicht durch Leukocyten, sondern durch Zellwucherung bedingt. Die Zellwucherung betrifft sowohl das Bindegewebe und die Gefässe als auch die Muskelzellen. Die Muskelzellen haben reichliche, grosse, epithelähnliche Zellen gebildet, in denen man häufig Kerntheilungsfiguren in den verschiedensten Stadien sieht. Die Enden der Muskelfasern sind im Allgemeinen wenig verändert, doch kommt es auch vor, dass im Gebiete derselben Muskelkörperchen Kerntheilungsfiguren aufweisen. Die Nervenfasern zeigen degenerativen Zerfall der Markscheide und Bildung von schwarzbraun gefärbten Myelintröpfchen.

2) Achter Tag. Die Druckdegeneration verläuft etwas unregelmässig, in der Mitte nach unten zu sich verbreiternd, schräg durch den Muskel. Sie bildet auch hier eine durch Kernreichthum ausgezeichnete Unterbrechung der Muskelzüge, doch ist zu bemerken, dass man bei

schwacher Vergrösserung Bruchstücke von Muskelfasern in der Form von blassen, am Ende allmählich sich verlierenden Bändern auch im Gebiet des kernreichen Gewebes sieht, dass dagegen scharf abgegrenzte, homogene, schollige, contractile Substanz nur sehr spärlich zu sehen ist. Man hat sonach den Eindruck, dass durch die Umschnürung die contractile Substanz zwar zerrissen wurde, aber nicht zu Grunde gegangen oder nur in geringerem Umfang getödtet worden ist. Stärkere Vergrösserung bestätigt im Allgemeinen diese Vermuthung. Die Sarkolemmschläuche im Druckgebiet enthalten vielfach mehr oder minder lange Bruchstücke der alten Fasern, welche zum Theil längsgestreift sind, zum Theil ein fein protoplasmatisches Aussehen haben und zugleich durch Haufen und Reihen von grossen ovalen Kernen, in denen zur Zeit selten Mitosen liegen, ausgezeichnet sind. Im Uebrigen enthalten die Sarkolemmschläuche epithelioide, wuchernde Muskelzellen (Taf. X, Fig. 5). Sowohl diese, als auch die erwähnten grossen, in protoplasmatische Massen umgewandelten Muskelbruchstücke lagern sich den meist zugespitzten Enden alter Muskelfaserstümpfe vielfach unmittelbar an und schieben sich noch innerhalb des Sarkolemms seitlich an denselben in die Höhe, dabei deutlich abgrenzbare Bildungen darstellend. Es findet also eine allmählicher Uebergang der Muskelstümpfe in Protoplasma für gewöhnlich nicht statt. Die Muskelfaserenden sind wenig verändert, doch kommt es vor, das an ihrer Oberfläche Kerntheilungsfiguren (Taf. X, Fig. 1 *a*) liegen. Die Nervenfasern zeigen starken Zerfall der Markscheide, deren Zerfallsproducte theils schon resorbirt sind. Ab und zu finden sich Kerntheilungsfiguren im Nervenbindegewebe.

3) Zehnter Tag. Die Compression hat nur theilweise auf den Muskel eingewirkt und nirgends eine Unterbrechung der Muskelcontinuität zu Stande gebracht; soweit die Muskeln gequetscht worden sind, findet man dieselben Bilder wie in den vorhergehenden Präparaten. In den Muskelschläuchen liegen da und dort riesenzellenartige protoplasmatische Massen, die eine Streifung nicht erkennen lassen. Ferner kommen Faserenden vor, die spitz auslaufen und an ihren Endstücken starke Kernvermehrung zeigen, also beginnende Knospenbildung darstellen; ferner findet man längsgestreifte Fasern, die an ihrem Ende in kernhaltige protoplasmatische Massen von derselben Breite übergehen.

4) Elfter Tag. Die Umschnürung hat eine ziemlich grosse Strecke des Muskels unterbrochen, doch ist zu bemerken, dass fast im ganzen Gebiet der Narbe, namentlich am unteren Theile derselben, schmale Muskelbänder das Gewebe durchziehen. Am distalen Ende sieht man in den Sarkolemmschläuchen bei schwacher Vergrösserung zahlreiche Riesenzellen. Im übrigen ist das Gebiet der Verletzung ausserordentlich zellreich. Die erwähnten schmalen Muskelbänder, die im Gebiet der Druckstelle liegen, zeigen vielfach ein gekörntes Aussehen, welches die Längs- resp. Querstreifung undeutlich macht, doch ist eine gewisse Längsstreifung da und dort zu erkennen. Die kleinen Muskelfasern sind im Ganzen zellreich, ohne gerade grosse Kernhaufen zu besitzen. Sie erscheinen durch Zerspaltung von alten Fasern entstanden zu sein; doch gelingt es nicht, einen Zusammenhang mit alten Fasern nachzuweisen. Die Riesenzellen, die zum Theil im Sarkolemm der Druckstelle liegen, sind bald rundlich, bald oval, gestreckt, und lagern sich zum Theil an schollige Trümmer von alten Fasern an, oder schliessen auch solche ein. An dem angrenzenden Stumpfe schieben sie sich zuweilen seitlich unter dem Sarkolemm empor. Es kommt

ferner auch vor, dass solche Zellen im Winkel eines sich gabelig theilenden Muskelendes liegen. Endlich kommen auch Riesenzellen vor, die continuirlich in quergestreifte Muskelbänder übergehen und sonach Muskelknospen bilden.

5) Fünfundzwanzigster Tag. Von diesem Fall wurden zwei Muskeln geschnitten.

a) Die Compressionsstelle findet sich nahe am unteren Ende des Muskels. Bei schwacher Vergrösserung betrachtet ist dieselbe nur wenig kernreicher als andere Theile des Muskels, so dass sie in dieser Beziehung wenig Auffälliges bietet. Das Bindegewebe oberhalb der Ligaturstelle ist zum Theil kernreicher als an der Ligaturstelle selbst. Die Ligaturstelle ist dadurch ausgezeichnet, dass die alten Fasern einen der Längsaxe des Muskels entsprechenden Verlauf zeigen, während die Mehrzahl der neuen Fasern mehr schräg verläuft oder im spitzen Winkel zur Längsaxe im Gesichtsfeld bald nach links, bald nach rechts abbiegt; zugleich sind die Fasern viel schmäler als normale. Stärkere Vergrösserung ergiebt, dass das Gewebe viel mehr Fasern enthält, als man bei schwacher Vergrösserung sieht, indem die blassen unter ihnen nur mit stärkeren Linsen zu erkennen sind. Von normalen Fasern unterscheiden sie sich, abgesehen von ihrer geringeren Dicke, vornehmlich durch ihren Reichthum an Kernen, die meist haufenweise oder in Reihen, zum Theil indessen auch mehr zerstreut liegen. Die Fasern sind gewöhnlich deutlich längsgestreift, zum Theil quergestreift, meistens ist ein Zusammenhang mit alten Fasern nicht nachweisbar. Manchmal aber lässt sich doch eine Verbindung mit dem unteren und oberen Endstücke nachweisen, wobei entweder eine dicke Faser in eine einzige dünne Faser übergeht oder sich in mehrere Fasern zerspaltet.

b) Der Muskel ist nur am Rande nachweisbar verändert, indem hier eine ziemlich lange Strecke des Muskelbindegewebes gewuchert ist und statt Muskelfasern ziemlich lange, mitunter über ein Gesichtsfeld von Seiberts Obj. 5 hinausreichende protoplasmatische bandförmige Riesenzellen (Taf. X, Fig. 7) einschliesst, die an keiner Seite in Verbindung mit Muskeln stehen. Neben diesen grossen Riesenzellen, die in deutlich abgegrenzten alten Sarkolemm-Schläuchen liegen, kommen auch kleinere Riesenzellen mit 1 bis 4 Kernen vor. Bemerkenswerth ist, dass da, wo nur einkernige Zellen im Sarkolemmschlauch liegen, ab und zu Kerntheilungsfiguren vorkommen. Reste von Muskelfasern finden sich hier nur ganz vereinzelt. In dem Gewebe unterhalb der Umschnürung dieses Gebietes sieht man eine schmale Zone von Muskelgewebe, innerhalb welcher die Muskelfasern in schmale Bänder zerspalten sind, die Haufen von Kernen einschliessen.

Die Nerven sind in allen diesen Muskeln stark degenerirt und schliessen da und dort durch Osmium schwarz oder grau gefärbte kugelige Trümmer des Nervenmarkes ein.

6) Sechzigster Tag. Der erste der geschnittenen Muskeln ist nur an der Peripherie in ganz umschriebenem Bezirk verändert und enthält ziemlich viele schmale, theils miteinander parallel verlaufend, theils unter spitzem Winkel sich kreuzende Muskelfasern mit reichlichen Kernen. Weit instructiver ist der andere Muskel, der im unteren Drittel eine leichte Einschnürung erkennen lässt. Betrachtet man ihn mit schwacher Vergrösserung, so sieht man, wie an der Einschnürungsstelle eine grosse Zahl schmaler, meist schräg verlaufender und zum Theil sich kreuzender Muskeln die Verbindung mit dem oberen und unteren Muskelstücke herstellen (Taf. IX, Fig. 9), so dass stellenweise eine fast geflechtartige Bildung entsteht. Stärkere Vergrösserung bestätigt, dass die Bänder in der That

deutlich quer- und längsgestreifte und mässig kernreiche Muskeln von verschiedener Dicke darstellen, von denen man ohne besondere Schwierigkeit da und dort Verbindungen mit alten Fasern, die sich dabei gabelig theilen (Fig. 11), nachweisen kann. Das zwischenliegende Bindegewebe ist nicht besonders kernreich, offenbar ist die Verletzung bei der Umschnürung keine sehr hochgradige gewesen.

Die Resultate, welche ich durch meine experimentellen Untersuchungen erhalten habe, stimmen im Grossen und Ganzen mit den von Askanazy und Nauwerck gemachten Beobachtungen überein, doch komme ich nicht überall zu derselben Auffassung des Processes. Ueber die ersten Veränderungen an den Muskelkernen nach der Verletzung habe ich besondere Untersuchungen nicht angestellt, da mir die Untersuchungen von Steudel und Nauwerck in dieser Hinsicht eine definitive Erledigung der Frage zu bieten scheinen, und zwar dahin gehend, dass die Muskelkerne sich vergrössern, namentlich in der Länge, ihr Chromatin vermehren und alsdann in Bruchstücke sich theilen. In der späteren Zeit, vom 2. Tage ab, vermehren sich die Kerne nach meinen Untersuchungen durch Mitose (Taf. X, Fig. 1*a* und Fig. 5*a*), und zwar sowohl solche, die sich zu Beginn durch Fragmentirung vermehrt haben, als auch solche, an denen eine derartige Vermehrung nicht nachweisbar ist und die nackt und vereinzelt auf der contractilen Substanz (Fig. 1*a*) oder auch innerhalb von Sarkolemmschläuchen liegen, deren contractile Substanz verloren gegangen ist. Durch die Unterbindungen wird die contractile Substanz der Muskelfasern gequetscht und vielfach zerrissen, so dass an der Stelle des Druckes Lücken in der contractilen Substanz entstehen. Die Muskelstümpfe sind bald abgerundet (Taf. X, Fig. 5*a*), bald unregelmässig gezackt oder unregelmässig zugespitzt, seltener zerfasert.

Die abgerissenen Bruchstücke werden in verschiedener Weise deformirt. Es ist in dieser Hinsicht zu betonen, dass die Wirkung der Ligatur eine sehr variable ist, indem man nur schwer den Grad der Quetschung bei dem Umlegen der Schlinge bemessen kann. Es haben danach die einzelnen Präparate sehr verschiedene Verhältnisse geboten, und es wird der Verlauf der Heilung durch die Schwere der primären Läsion stark beeinflusst. Ist die Quetschung nur gering und die Wunde gut antiseptisch geheilt, so ist auch die Entzündung sehr geringfügig und beschränkt sich auf Leukocytenansammlung in der Peripherie des Muskels. Stärkere Quetschung und die Verunreinigung der Wunde verstärken die Entzündung, die das Verfolgen des Wundheilungsverlaufes selbst erschwert und die Regeneration verzögert. Am besten ist dieselbe zu verfolgen, wenn die Compression nur die Muskelcontinuität unterbrochen, das Bindegewebe dagegen nirgends abgetödtet hat. An abgesprengten Muskelstücken pflegen sehr bald die Erscheinungen der Nekrose, hyaline und wachsartige Degeneration und nachheriger scholliger Zerfall, sich einzustellen. Es kommt indessen auch vor, dass kleine ab-

gesprengte Muskelstücke am Leben bleiben und sich weiter verändern. Auch am Muskelstumpfe stellen sich oft Degenerationszustände ein, doch bleiben sie oft auch lange Zeit unverändert.

Mitotische Wucherung zeigt sich vom 2. Tage ab und findet sich unter Umständen auch noch nach 60 Tagen. Sie erreicht die grösste Höhe in der zweiten Hälfte der 1. und in der 2. Woche, doch lässt sich durchaus keine Gesetzmässigkeit im Verlauf feststellen. An einem bestimmten Tage, z. B. am 3. oder 5. oder 10., können sich in einem Fall massenhafte Kerntheilungsfiguren zeigen, während in einem andern Fall die Präparate in dieser Hinsicht wenig Ausbeute geben. Ich betone das deshalb, weil man aus der geringen Zahl der Mitosen, die man zu einer Zeit findet, den Schluss zu ziehen geneigt sein könnte, dass die Massenhaftigkeit der vorhandenen Zellen nur durch die Annahme directer Kerntheilung erklärt werden könne, eine Annahme, die insofern als unberechtigt zurückzuweisen ist, als die grosse Zahl der Mitosen, die man zuweilen findet, vollständig genügt, um die Entstehung der vorhandenen Kern- und Zellmassen zu erklären. Ich habe auch im Allgemeinen keine Bilder gesehen, welche mich nöthigen könnten, für die spätere Zeit der Wucherung der indirecten oder directen Kernfragmentirung eine erhebliche Bedeutung zuzuerkennen.

Die Mitosen betreffen zunächst das Bindegewebe und die Gefässe und führen zur Bildung eines Keimgewebes, das später Bindegewebe producirt. Gleichzeitig treten sie auch in Muskelkernen (Taf. X, Fig. 1 *a*) auf, zunächst namentlich in Muskelfasern, die zersprengt oder zertrümmert resp. in scholligem Zerfall begriffen sind. Es liegen danach die Mitosen mitunter dicht an den Muskeltrümmern (Taf. X, Fig. 5 *c d*) oder zwischen solchen. Es kommen indessen auch Mitosen in Muskelkernen vor, deren zugehörige contractile Masse noch schön quergestreift ist. Durch die Wucherung der Muskelkerne bilden sich zunächst grosse epithelähnliche, 1—2-kernige Zellen (Fig. 5 *b*), die häufig genug den ganzen Sarkolemmschlauch füllen. Sie kommen schon nach 3 oder 4 Tagen mit oder ohne Einschluss degenerirter contractiler Substanz vor, finden sich indessen in noch viel späteren Stadien nach 2—3 Wochen und später vor, je nach der Verletzung. Etwa von der 2. Woche an findet man viele protoplasmatische Massen (Riesenzellen), bald oval, bald wieder langgestreckt, bandartig (Taf. X, Fig. 4, Fig. 7, Fig. 8); ihre Kerne sind gross, oval und zeigen zuweilen Mitosen, letztere im Ganzen jedoch selten. Die Zahl der Kerne kann 10—20—50 und mehr betragen, wobei die Kerne in der Protoplasmamasse bald gleichmässig, bald ungleichmässig vertheilt sind. Die Riesenzellen können sich in der 3.—4.—5. Woche und später vorfinden, aber dieser Befund wechselt sehr erheblich. Sie bilden sich zunächst aus gewucherten Muskelzellen; doch habe ich Bilder gesehen, welche mir zu beweisen scheinen, dass auch abgesprengte Muskelstücke, die nicht abgetödtet sind, unter Vermehrung ihrer Kerne

und allmählicher Umwandlung ihrer contractilen Substanz in eine protoplasmatische Masse in Riesenzellen sich umwandeln können. Bilden sie sich da, wo die Muskelsubstanz abgestorben ist, so kann die nekrotische Masse in die Riesenzelle (Fig. 4 *bc*) eingeschlossen werden.

Die Muskelfasern, die anfänglich wenig verändert waren, können an beiden Stümpfen eine Zerspaltung eingehen und zwar schon gegen Ende der 1. Woche, wobei zwei oder mehr spitz auslaufende Fortsätze von der contractilen Substanz ausgehen oder auch eine eigenthümliche Längsspaltung der Muskeln stattfindet, die mitunter zu netzartigem Gewebe mit langen oder schmalen Maschen oder aber zur Bildung langer schmaler Muskelbänder führt. Der Umstand, dass in späteren Stadien solche schmale Muskeln sich auch im Gebiet der Compressionsstelle zeigen, wo alte Muskelfasern fehlen, spricht dafür, dass diese Spaltproducte auswachsen können. Kernhaufen, die man am Ende oder im Verlaufe solcher Sprossen findet, sowie die Umwandlung eines Theiles der contractilen Substanz in Protoplasma beweist, dass dies unter Wucherungserscheinungen an den Muskelzellen geschieht. Des Weiteren findet man auch in junges Keimgewebe eindringende, breite Muskelfasern mit kolbig oder keulenförmig angeschwollenen Enden, welche ein protoplasmatisches Aussehen besitzen (Taf. X, Fig. 3, Fig. 6) und reichliche grosse Kerne einschliessen.

Aus dem bisher beschriebenen Keimgewebe, das aus wuchernden Muskelzellenschläuchen, Riesenzellen, Muskelsprossen und Knospen besteht, bildet sich nun weiterhin ein wirkliches, neues Muskelgewebe. Man kann fertiges Muskelgewebe nach 25 Tagen finden, in anderen Fällen nach 60 Tagen.

Die aus dem Keimgewebe entstehende Muskelnarbe (Taf. XI, Fig. 9 und 10) zeichnet sich stets sowohl durch unregelmässigen Verlauf, als durch unregelmässige Dicke der Fasern aus, welche selbst dann, wenn die Verletzung sehr geringfügig war, zum Theil aus der axialen Richtung abweichen. Die jungen Fasern, welche theils längs-, theils deutlich quergestreift sind und an ihrer Oberfläche theils Kernhaufen, theils vereinzelte Kerne besitzen, stehen sowohl mit Muskelfasern der oberen als der unteren Stücke in nachweisbarer Verbindung, oft so, dass aus der contractilen Substanz der alten Fasern zwei oder mehr Fasern in divergentem Verlaufe (Taf. XI, Fig. 11) sich abzweigen.

Es dürfte wohl keinem Zweifel unterliegen, dass diese jungen Fasern zu einem Theil aus Sprossen und Knospen alter Fasern (Fig. 3 und 6) entstanden sind, dass also die von Neumann gegebene Schilderung der Muskelregeneration, der sich Askanazy und Nauwerck[1] angeschlossen haben, richtig ist. Allein wenn ich meine Präparate betrachte, so kann ich denselben nicht entnehmen, dass dies der einzige Bildungsmodus ist; ich kann mir nicht vorstellen, dass die übrige Wucherung der Muskelkerne, die mit Mitose erfolgt und grosse, epithelähnliche, einkernige

(Fig. 5), sowie mächtige, mitunter zu Bändern auswachsende Riesenzellen (Fig. 2, 4, 7 und 8) liefert, eine ganz unnütze Erscheinung sein soll.

Dagegen spricht auch schon, dass diese Bildungen, wenn nicht starke entzündliche Processe im Muskel sich abspielen oder die Bindegewebswucherung zu mächtig wird, regressive Veränderungen nicht zu zeigen pflegen; und wenn sie auch einzelne Fetttröpfchen einschliessen, so kann man daraus nicht den Schluss ziehen, dass das werthlose, zum Untergange bestimmte Bildungen seien.

Die vielkernigen Protoplasmamassen zeigen denselben Bau, wie die Muskelknospen; sie stellen anatomisch auch nichts anderes dar als Knospen, die aber nicht in Zusammenhang mit alter contractiler Substanz stehen. Ich glaube auch, die beiden für physiologisch gleichwerthige Bildungen ansehen zu müssen. Die Riesenzelle ist gewöhnlich eine Bildung, die aus frei gewordenen Muskelzellen entstanden ist, die Knospe dagegen entsteht aus wuchernden Muskelzellen, die in Verbindung mit der contractilen Substanz, welche im Gebiet der Wucherung eine protoplasmatische Umwandelung erfährt, geblieben ist. Es kann danach bei ganz umschriebener Muskelnekrose eine Riesenzelle in der Continuität einer Muskelfaser (Fig. 4) entstehen. Es kann ferner auch eine Riesenzelle in eine Muskelknospe (Fig. 8) übergehen. Endlich kann man auch eine Uebergangsform zwischen den gewöhnlichen Riesenzellen und den Knospen in den oben erwähnten Bildungen sehen, bei denen abgesprengte, kernhaltige, lebende Stücke der contractilen Substanz sich in Riesenzellen umwandeln.

Ich will nicht behaupten, dass die riesenzellenartigen Protoplasmamassen sich alle in Muskeln umwandeln, allein ich halte es doch nach dem vorliegenden Befunde für wahrscheinlich, dass neben der Neubildung von Muskelfasern durch Aussprossen von alten auch eine discontinuirliche Bildung von solchen erfolgen kann, in denen die durch Wucherung von Muskelzellen entstandenen Protoplasmamassen sich mit alten Fasern in Verbindung setzen und alsdann dieselbe Umwandelung eingehen, wie die Sprossen.

Bekanntlich kann man an Muskelfasern die eigenartig quergestreifte Substanz und das Sarkoplasma mit den Muskelkernen unterscheiden, von denen das letztere den weniger modificirten Theil des ursprünglichen Keimgewebes darstellt. Bei der Bildung von ein- und vielkernigen Muskelzellen im Gebiete der abgestorbenen contractilen Substanz wird dieses Sarkoplasma zu einer selbständigen Bildung. Dasselbe geschieht bei der Knospenbildung, nur bleibt das sich vermehrende Sarkoplasma im Zusammenhang mit der noch lebenden contractilen Substanz, und es wandeln sich wahrscheinlich die Muskelfibrillen wieder in Protoplasma um.

Zum Schluss möchte ich auf eine besonders wichtige Thatsache hinweisen. Die Versuche wurden in der Absicht unternommen, zu bestimmen, welche Störungen die Durchschneidung der Nerven bei der

Muskelregeneration verursacht. Sie haben das überraschende Resultat ergeben, dass Nervendurchschneidung die Muskelregeneration in keiner Weise behindert und, soweit erkennbar, überhaupt gar nicht beeinflusst.

Sowohl die Wucherungsvorgänge der Muskelzellen und die Bildung neuer Fasern gehen auf dieselbe Weise, wie bei erhaltenen Nerven, vor sich. Man konnte dies bei meinen Experimenten schon daraus erschliessen, dass die Regeneration nach Umschlingung des Muskels nicht nur aus dem proximalen Stücke erfolgt, sondern auch aus dem distalen. Sicherer noch wird es dadurch bewiesen, dass nach Durchschneidung des Ischiadicus nicht nur die Wucherungserscheinungen in derselben Weise sich vollziehen, wie ohne solche, und dass nach einer gewissen Zeit eine complete Muskelnarbe sich bildet. Man ist im Allgemeinen gewohnt, den Muskel als ausserordentlich abhängig von den Nerven anzusehen und anzunehmen, dass ein Muskel ohne Nerven bald zu Grunde gehe. Nervendurchschneidungsexperimente, die ich neben einem Regenerationsexperiment ausgeführt habe, haben ergeben, dass ein Muskel ohne Nerven Wochen lang keine Degenerationserscheinungen erkennen lässt, und die Regenerationsversuche zeigen, dass das entnervte Muskelgewebe neues Muskelgewebe in gleicher Weise wie ein gesunder Muskel zu produciren vermag.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X und XI.

Fig. 1. Muskelfaser aus einem Kaninchenmuskel 8 Tage nach Umschnürung desselben, mit Nervendurchschneidung. *a* Kerntheilungsfiguren. Vergrösserung 230 (Zeiss).

Fig. 2. Schnitt aus einem Muskel 10 Tage nach Umschnürung desselben, ohne Nervendurchschneidung. *a* Von wucherndem Bindegewebe umgebene Riesenzellen. *b* Unveränderte Muskelfasern. Vergrösserung 230 (Zeiss).

Fig. 3. Muskelfaser mit kernreicher Muskelknospe aus einem Kaninchenmuskel 10 Tage nach Umschnürung desselben, ohne Nervendurchschneidung. Vergrösserung 230 (Zeiss).

Fig. 4. Muskelfaser aus einem Muskel 10 Tage nach Umschnürung desselben, ohne Nervendurchschneidung. *a* Quergestreifte Muskelfaser. *b* Nekrotisches Stück. *c* Wuchernde Muskelkerne. *d* Riesenzelle. Vergrösserung 230 (Zeiss).

Fig. 5. Sarkolemmschlauch aus einem Muskel 8 Tage nach Umschnürung desselben, mit Nervendurchschneidung. *a* Stumpf einer Muskelfaser. *b* Epithelähnliche Zelle. *c* Muskelbruchstück und Muskelzelle mit Kerntheilungsfigur. Vergrösserung 695 (Zeiss).

Fig. 6. Kernreiche Muskelkörper aus einem Muskel 15 Tage nach Umschnürung desselben, ohne Nervendurchschneidung. Vergrösserung 230 (Zeiss).

Fig. 7. Schnitt aus einem Muskel 25 Tage nach Umschnürung desselben, ohne Nervendurchschneidung. *a* Bandförmig gestaltete Riesenzellen ohne Zusammenhang mit alten Muskelfasern. *b* Riesenzelle mit Vacuolen. Ein topographisches Bild von protoplasmatischen Massen und Bändern mit Wucherung. Vergrösserung 97 (Zeiss).

Fig. 8. In eine Riesenzelle übergehende Muskelknospe aus einem Muskel 25 Tage nach Umschnürung desselben, ohne Nervendurchschneidung. Vergrösserung 230 (Zeiss).

Fig. 9. Schnitt aus einem Muskel 60 Tage nach Umschnürung des Muskels, mit Nervendurchschneidung. Die Narbe ist rein musculär, das Bindegewebe sehr spärlich. Die neuen Muskelfasern zeigen eine ziemlich wirre Anordnung, sind im Allgemeinen schmäler als normal und zeigen da und dort Theilungen. Bei dieser Vergrösserung Querstreifung nicht gut erkennbar. Vergrösserung 71 (Zeiss).

Fig. 10. Schnitt aus einer Muskelnarbe 21 Tage nach Umschnürung des Muskels, ohne Nervendurchschneidung. Dieselbe zeigt unregelmässige Anordnung der Fasern (wie Fig. 9). Querstreifung meistens deutlich. Vergrösserung 175 (Zeiss).

Fig. 11. Dreifach getheilte Muskelfaser aus einer 60 Tage alten Umschnürung des Muskels, mit Nervendurchschneidung. Vergrösserung 320 (Zeiss).

---

†

Professor Dr. Edmondo Coën,

Docent an der Universität Bologna.

Am 30. October 1891 starb Professor Dr. Coen, Docent an der Universität Bologna, Mitarbeiter dieser Zeitschrift.

Edmondo Coen war geboren in Urbino am 7. Juli 1855 als Sohn wohlhabender Eltern. In seiner Vaterstadt absolvirte er das Gymnasium und Lyceum und studirte Medicin und Chirurgie an der Universität Bologna, wo er im Jahre 1882 den Doctorgrad erwarb. Im November desselben Jahres wurde er zum Assistenten an der Klinik für Hautkrankheiten und Syphilis und im folgenden Jahre zum Assistenten und Suppleanten (Ajuto) am Lehrstuhl für pathologische Anatomie an derselben Universität ernannt. Er hatte diese Stellung 3 Jahre lang inne, während deren er mit Beifall im Auftrag seines Meisters, des Professor Taruffi, die Technik der Sectionen lehrte, für die Studenten Repetitorien der pathologischen Anatomie abhielt und einige seiner verschiedenen wissenschaftlichen Arbeiten verfasste. Im November 1885 beschloss er, um sich wissenschaftlich weiter auszubilden, sich ins Ausland zu begeben, und brachte zuerst in Berlin, dann in Tübingen und zuletzt in Wien zusammen 18 Monate zu. An den genannten Universitäten studirte er pathologische Anatomie, Bakteriologie und Pädiatrie unter so ausgezeichneten Lehrern wie Virchow, Koch, Waldeyer, Henoch, Ziegler, Kundrat, Wiederhofer, Monti.

Im Frühjahr 1886 nach Italien zurückgekehrt, habilitirte er sich als Privatdocent der pathologischen Anatomie. Bald darauf erhielt er in Folge eines Concurses den Lehrstuhl für pathologische Anatomie an der Universität Camerino. Hier lehrte er 2 Jahre lang, nämlich 1887 und 1888, dann kehrte er nach Bologna zurück, um sich ganz der Kinderheilkunde zu widmen, zu welcher er sich besonders hingezogen fühlte. Zu diesem

Zweck eröffnete er ein geeignetes Ambulatorium, welches sich allmählich mit einer immer wachsenden Zahl von Kranken füllte, welche bei ihm Hülfe suchten, und zahlreiche Heilungen von schweren Leiden wurden seinen Kranken zu Theil, welche in ihm nicht nur den tüchtigen Arzt, sondern auch den liebevollen Menschen erblickten. Wegen dieser vortrefflichen Eigenschaften erwählte ihn die örtliche Wohlthätigkeitsgesellschaft zu ihrem Arzte; auch wurde ihm die ärztliche Beaufsichtigung des Findelhauses (Asilo dei bambini lattanti) und anderer philanthropischer Anstalten übergeben, und er kam allen diesen Pflichten mit aller jener Sorgfalt nach, deren sein edles Herz fähig war.

Während er so wichtige Aufgaben erfüllte, vernachlässigte er das Studium der pathologischen Anatomie nicht. Er verfasste Originalarbeiten, lieferte Berichte über italienische wissenschaftliche Arbeiten, welche er dann im Morgagni, im Bullettino delle Scienze Mediche di Bologna (dessen eifriger Hauptredacteur er war), im Giornale di Medicina Veterina und im Centralblatt für allgemeine Pathologie veröffentlichte; gleichzeitig übersetzte er aus dem Deutschen wichtige Arbeiten ins Italienische, um seinen Landsleuten deren Kenntniss zu erleichtern. Aber eine seiner wichtigsten Beschäftigungen, die ihn am meisten anzog, war der Unterricht in der pathologischen Histologie, welchen er als Privatdocent an der Universität Bologna ertheilte und von einem äusserst praktischen Gesichtspunkte auffasste, um die studirende Jugend in der Ausübung der Medicin zu fördern. In diesem Cursus trug er auch über andere Gegenstände vor, wie über die physikalisch-chemische Untersuchung des Urins, erbrochener Massen u. s. w. Ueber hundert junge Leute wohnten jährlich seinem Unterrichte bei und hörten und lernten mit Liebe und Vortheil, was ihnen vorgetragen wurde. Auf diese Weise verlebte er die letzten 3 Jahre, und als Jedermann glaubte, das Leben müsse ihm am freundlichsten zulächeln, machte er ihm ein Ende durch anderthalb Gramm Morphium, im Alter von 36 Jahren, am 30. October d. J. 1891.

Sein Tod überraschte alle die, welche ihn kannten, aufs schmerzlichste, denn Niemand hätte es für möglich gehalten, dass ein so heiterer, jovialer, in allen Dingen so maassvoller Mann auf diese Weise endigen könnte. Ich, dem er sehr theuer war, und der von ihm wie ein Bruder geliebt wurde, habe ihn beweint und werde ihn immer beweinen, denn er war mein bester Freund, der Vertraute aller meiner Gedanken.

Von Edmondo Coen sind 21 Arbeiten zu nennen, von denen die meisten über pathologische Anatomie (einige mit Experimenten), andere über Statistik oder normale Anatomie handeln. Was seine Arbeiten besonders auszeichnet, ist sein sicheres, ausgedehntes Wissen, die Klarheit seiner Darstellung, die Schärfe der Beobachtung und die richtige, sinnreiche Erklärung.

Verzeichniss der von Edmondo Coën verfassten Arbeiten.

Storia di un caso di idrosadenite. Giornale delle Malattie Veneree e della Pelle, Milano 1882, Fasc. IV.
Note statistiche intorno allo sviluppo dei bubboni venerei ulcerosi. Ibid. Fasc. VI.
Sette casi di rene con uretere doppio. Rivista Clinica, Bologna 1883, N. 9.
Descrizione anatomica di un feto senza reni e senza utero con altre anomalie. Annali Universali di Medicina e Chirurgia, Milano 1884, Vol. 267.
Un nuovo caso di torace imbutiforme. Bulletino delle Scienze Mediche di Bologna, 1884, Serie VI, Vol. XIV, pag. 5.
Ernie e diverticoli del pericardio. Ibid. 1885, Serie VI, Vol. XV, pag. 5.
Contributo allo studio dell' indurimento polmonare quale esito della pneumonite cruposa. Ibid. pag. 217.
Ueber die Blutgefässe der Herzklappen. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. XXVII, 1886.
Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Milchdrüse. Beiträge zur pathol. Anatomie und Physiologie von Ziegler, Jena 1887, Bd. II.
Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut nach der Einwirkung von Jodtinctur. Ibid.
Ueber die Heilung von Stichwunden des Gehirns. Ibid.
Un caso di attorcigliamento dei cordoni ombelicali con formazione d' un grosso nodo in feti gemelli. Bullettino delle Scienze Mediche, 1887, Serie VI, Vol. XIX, pag. 29.
Contribuzione alla cura degli ascessi freddi mercè le iniezioni di una miscela di iodoforme con glicerina e alcool. Ibid. 1888, Serie VI, Vol. XXI, pag. 145.
Un caso di falce cerebellare tripla con pieghe durali sopranumerarie. Il Morgagni, Anno XXX, 1888.
Sulle alterazioni istologiche dei reni, dei muscoli, dello stomaco, degli intestini e del fegato nell' avvelenamento cronico da piombo (colla collaborazione del dott. G. D' Ajutolo). Beiträge von Ziegler, Bd. III, Jena 1888.
Adenom der Bartolino'schen Drüse. Ibid., Bd. VIII, 1889.
L' echinococco della milza. Bullettino delle Scienze Mediche, 1889, Serie VI, Vol. XXIII, pag. 357.
Sulle alterazioni microscopiche dei tessuti e degli organi nell' avvelenamento acuto da piombo. Ibid. 1890, Serie VII, Vol. I, pag. 357.
Sull' inanizione acuta. Ibid. pag. 666.
Condro-osteo-carcinoma della mammella muliebre. Ibid. 1891, Maggio, Fasc. 5, pag. 253.
Sarcoma secondario con flogosi difterica della vescica orinaria. Ibid., Settembre, Fasc. 9, pag. 565.

Bologna im December 1891.

G. d'Ajutolo.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 966

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

D. P. Ernst, Ueber Psammome.

Verlag v. Gustav Fischer

Fig. 2.

a P. P.

a

P

Fig. 1.

A.

Ci.

Ce.

Ci.

B.

Ce

G.

G.

Fig. 3.

Bl.

G

a

G.

Fig. 8.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 9.

Fischer in Jena

Fig. 11.

Fig. 10.

Fig. 12.

Dr. R. Paltauf, Geschwülste der Glandula carotica

Verlag von Gustav Fischer in Jena

Fig. 1.

a

Fig. 3

Fig. 4.

a c d b c a

Fig. 6.

Fig. 5.

b b d c a

Fig. 2.

a a b

Fig. 7.

b a a

Fig. 8.

E. R. Kirby, Regeneration der Muskeln.   Verl. v. Gustav Fischer, Jena.

Fig. 9.

Fig. 11.

Fig. 10.

Regeneration

Beiträge

zur

pathologischen Anatomie

und zur

allgemeinen Pathologie.

Herausgegeben

von

Professor Dr. **Baumgarten** in Tübingen, Prof. Dr. **Bendz** in Lund, Prof. Dr. **Birch-Hirschfeld** in Leipzig, Prof. Dr. **Bizzozero** in Turin, Prof. Dr. **Bollinger** in München, Prof. Dr. **Bostroem** in Giessen, Prof. Dr. **Chiari** in Prag, Prof. Dr. **Eppinger** in Graz, Prof. Dr. **Foà** in Turin, Prof. Dr. **C. Golgi** in Pavia, Prof. Dr. **Griffini** in Genua, Prof. Dr. **Heiberg** in Christiania, Prof. Dr. **Homén** in Helsingfors, Prof. Dr. **Klebs** in Berlin, Prof. Dr. **Löwit** in Innsbruck, Prof. Dr. **Marchand** in Marburg, Prof. Dr. **G. Martinotti** in Siena, Prof. Dr. **Münch** in Kiew, Prof. Dr. **Nauwerck** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Neelsen** in Dresden, Prof. Dr. **Neumann** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Podwyssozki** jr. in Kiew, Prof. Dr. **Schottelius** in Freiburg i. B., Prof. Dr. **Spronck** in Utrecht, Prof. Dr. **Stokvis** in Amsterdam, Prof. Dr. **Tarufi** in Bologna, Prof. Dr. **Thoma** in Dorpat, Prof. Dr. **Tizzoni** in Bologna, Prof. Dr. **Weichselbaum** in Wien, Prof. Dr. **Ziegler** in Freiburg i. Br.,

redigirt von

Dr. E. Ziegler,

Professor der patholog. Anatomie und der allgem. Pathologie in Freiburg i. Br.

Elfter Band. Drittes Heft.

Mit 4 lithographischen Tafeln.

Jena,

Verlag von Gustav Fischer.

1892.

Inhaltsübersicht.

XII.

Ueber die sogenannte Periarteriitis nodosa.

Von

H. Morley Fletcher,
M. A. M. B. Cambridge, M. R. C. P. London.

Aus dem pathologischen Institute zu Freiburg i. B.

Hierzu Tafel XII.

Im Nachstehenden theile ich die Resultate der Untersuchungen mit, welche ich in einem Falle von sog. Periarteriitis nodosa anzustellen Gelegenheit hatte.

Die äusserst interessante Beschaffenheit der in dieser seltenen Krankheit vorgefundenen pathologischen Veränderungen ist an sich selbst ein hinreichender Grund, um den vorliegenden Fall der Reihe der bereits veröffentlichten hinzuzufügen. Im Uebrigen ist hervorzuheben, dass die Meinungen der Autoren über das Wesen und die Bedeutung der Periarteriitis nodosa sehr auseinandergehen, so dass weitere Mittheilungen sehr wünschenswerth sind.

Die Präparate des Falls, welchen ich hier beschreibe, wurden mir von Prof. Ziegler übergeben, und ich muss ihm meinen wärmsten Dank für die Hülfe und den Rath sagen, die er mir bei dieser Untersuchung hat zu Theil werden lassen. Ehe ich zu der Geschichte meines Falles übergehe, wird es zweckmässig sein, die bisher beschriebenen Beispiele derselben Art zusammenzustellen.

Rokitansky [1]) berichtete im J. 1852 über den Befund bei einem 32-jährigen Schuhmacher, welcher nach 2—3-monatlicher Krankheit unter den Symptomen von Fieber, blutigem Durchfall und allgemeinem tabetischem Zustand starb.

Die Section zeigte leichte Pleuritis, acute Leberabscesse, leichte Peritonitis in der Milzgegend, dysenterische Geschwüre im Colon, Infarcte in den Nieren. Die wichtigste Entdeckung aber bildeten zahllose kleine Aneurysmen von Hirsekorn- bis Haselnussgrösse, welche mit Thromben

1) Rokitansky, Denkschriften der k. k. Akademie der Wissenschaften, Bd. IV, 1852.

gefüllt waren. Sie fanden sich in allen Theilen des Körpers, mit Ausnahme des Gehirns, der Aorta und der Hauptstämme der Arterien. Die Aneurysmen lagen vorzüglich an den Theilungsstellen der Arterien. Zeichen von Syphilis liessen sich nicht nachweisen. Ein Stück des Mesenteriums von diesem Falle wurde später von Eppinger untersucht und beschrieben.

Kussmaul und Maier [1]) beobachteten einen ähnlichen Fall bei einem Schuhmacher von 27 Jahren; die Dauer der Krankheit betrug gegen 2 Monate, wovon 1 Monat im Hospital zugebracht wurde. Die Symptome waren schnell eintretende Chlorose, Albuminurie und Hämaturie mit Cylindern und progressive Paralyse, begleitet von Hautanästhesie und Muskelschmerzen.

Nach dem Tode fand sich diffuse Nephritis mit Infarcten, nekrotische Enteritis, granuläre Degeneration der willkürlichen Muskeln. Eine besondere knotige Verdickung der kleinern Arterien bis zum Kaliber der Art. coronaria und darunter fand sich durch das ganze Gefässsystem. Die Arterien des Gehirns und seiner Häute waren ganz frei von diesen Knoten. Keine Zeichen von Syphilis. Während des Lebens vermuthete man einen Fall von Trichinose vor sich zu haben.

Weichselbaum und Schwostek [2]) beschreiben eine entsprechende Erkrankung bei einem Soldaten von 23 Jahren; die Krankheit dauerte 2 Monate. Sie begann mit Erbrechen, Kopfweh und Schwindel. Er starb anscheinend an Meningitis.

In diesem Falle fanden sich kleine Aneurysmen an den Hirngefässen. Das ganze Arteriensystem, mit Ausnahme der grossen Gefässe, war mit kleinen Aneurysmen besetzt, ähnlich wie in den andern Fällen. In keinem Theil des Körpers wurden Zeichen von Syphilis gefunden.

P. Meyer [3]) beobachtet eine ähnliche Erkrankung bei einem $24^1/_2$ Jahr alten Soldaten, welcher ein ausschweifendes Leben geführt hatte. Er war gesund und wohl, bis er sich Tripper und Schanker zuzog. Einige Monate später hatte er Condylome am After. Er erlangte seine frühern Kräfte nicht wieder, obgleich er seine Arbeit fortzusetzen suchte. Neun Monate nach der Tripperinfection wurde er in das Hospital aufgenommen wegen acuter Schmerzen im Nacken, im Kreuz und in den Waden, von Temperaturerhöhung begleitet. Bei seiner Aufnahme war der Urin nicht eiweisshaltig, wurde es aber später. Keine Paralyse. Leber und Milz vergrösserten sich, es bestand viel Schmerz im Epigastrium. Oedem an den Knöcheln. Er starb 2 Monate nach der Aufnahme.

Auch hier fanden sich knotige Verdickungen an den kleinen Arterien über den ganzen Körper, die grossen Gefässe schienen unversehrt; ebenso

1) Kussmaul und Maier, Arch. für klin. Med., Bd. I, S. 484.

2) Weichselbaum und Schwostek, Allgem. Wiener medic. Zeitschr., 1877.

3) P. Meyer, Virchow's Archiv, Bd. LXXIV, S. 277.

die Venen. Die Gefässe des Hirns und seiner Häute waren normal. Die Knötchen fanden sich am häufigsten an solchen Stellen, wo ein kleines Gefäss sich von einem grössern abzweigte. Infarcte in den Nieren, mit etwas interstitieller Nephritis. Herz von normaler Grösse. Zerstreute Ekchymosen zeigten sich im Darm, aber keine Geschwüre. Zeichen von Syphilis fanden sich in keinem Theile des Körpers.

Eppinger [1]) untersuchte Präparate von zwei ähnlichen Fällen. Die einen davon stammten von dem oben beschriebenen Fall Rokitansky's. Der zweite betraf das Herz eines 10-jährigen Mädchens. Ueber die Dauer der Krankheit war nichts bekannt; deren Hauptcharakter war allmähliche Auszehrung. Weitere Einzelheiten konnte man nicht erfahren. Die Zweige der Arter. coronar. zeigten überall Knötchen, ähnlich den in den andern Fällen beschriebenen. Eppinger bemerkt, dass auch andere Arterien befallen sein konnten, aber bei der Section übersehen wurden.

In diesem Verzeichniss habe ich nur die Skizzen von den Fällen, in welchen die Natur der gefundenen pathologischen Veränderungen später untersucht wurde. Ich kann noch erwähnen, dass Michaelis und Matani die Section eines Mannes beschrieben, bei der sie zahllose kleine Aneurysmen fanden; aber sie geben keine weitern Einzelheiten. Auch Pelletan [2]) hat im Jahre 1810 den Fall eines Mannes erwähnt, welcher in einem allgemein kachektischen Zustande gestorben war, und bei welchem nach dem Tode 63 Aneurysmen gefunden wurden; aber ausser der Vermuthung, dass diese Kachexie syphilitischen Ursprungs gewesen sein möchte, giebt er keine weitere Thatsache an, woraus man einen bestimmten Schluss auf die Natur des Falles ziehen könnte.

Trotz sorgfältiger Nachsuchungen habe ich in der englischen Litteratur keinen hierher gehörenden Fall auffinden können, mit Ausnahme eines von Dr. Gee [3]) bekannt gemachten, welcher vielleicht mit den oben angeführten in Beziehung steht. W. S., 7 Jahre alt, starb im Hospital am 20. Oct. 1870 in Folge von Scharlach-Wassersucht, mit hinzugetretener Pneumonie und Meningitis. Nach dem Tode zeigten sich das Pericardium normal, das Herz von gewöhnlicher Grösse und die Klappen gesund. An den Coronararterien fanden sich drei Aneurysmen, zwei von Erbsengrösse, das dritte von der Grösse einer kleinen Bohne. Sie waren mit frischem Coagulum gefüllt. Leichte Atheromflecken in der Aorta, nahe bei den Klappen. Anderwärts fanden sich keine Aneurysmen.

Das folgende ist die Geschichte eines bis jetzt nicht veröffentlichten Falles. Für die Ueberlassung des nachfolgenden Auszugs aus der Kranken-

---

1) Eppinger, Pathogenesis, Histogenesis und Aetiologie der Aneurysmen, Berlin 1887.

2) Pelletan, Clinique chirurgicale, 1810, T. I.

3) Dr. Gee, St. Bartholomew's Hospital Reports, Vol. VII, p. 148.

geschichte spreche ich Herrn Professor Bäumler in Freiburg, auf dessen Krankenabtheilung der Kranke behandelt wurde, meinen wärmsten Dank aus.

Eine 49-jährige Bauernwittwe A. L. aus einem Dorfe am Kaiserstuhl wird am 14. Juni 1889 in die medic. Klinik in Freiburg i. B. aufgenommen. Ueber ihre frühere Gesundheit war nichts zu erfahren. Ihr Mann war an Lungenschwindsucht gestorben, ihre vier Kinder sind gesund. Ueber Syphilis war nichts zu entdecken. Das Leiden, wegen dessen sie Hülfe in der Klinik suchte, sollte nach Angabe ihrer Angehörigen, die sie brachten, seit 4—5 Wochen bestehen und mit Schwäche in den Beinen begonnen haben. Daneben reissende Schmerzen in denselben und leichte Anschwellung.

Bei der Aufnahme war die Kranke ziemlich hinfällig, konnte nicht allein gehen, klagte über Schwäche und pelziges Gefühl in den Beinen, hatte aber weder eigentliche Lähmungserscheinungen, noch Sensibilitätsstörungen. Die Reflexe waren vorhanden, nicht gesteigert. An den Unterschenkeln varicöse Venen, in der Knöchelgegend des rechten Fusses leichtes Oedem. Der allgemeine Ernährungszustand war ein verhältnissmässig guter, auffallend war der eigenthümlich starre Gesichtsausdruck.

Die Kranke fieberte (Mittagstemp. 40°), hustete etwas und hatte wenig zäh-schleimigen Auswurf. Ueber den Lungen wurden H. U., beiderseits vom Schulterblattwinkel abwärts feuchte Rasselgeräusche gehört. Herzgrenzen und der schwache Spitzenstoss an den normalen Stellen, der erste Herzton an der Spitze etwas geräuschähnlich.

Die Milz war etwas vergrössert, der Leib etwas aufgetrieben, Roseola nicht vorhanden. Der Harn enthielt etwas Eiweiss, keinen Zucker, gab keine Diazo-Reaction. Im Augenhintergrunde beiderseits die Gefässe ziemlich stark geschlängelt, die R. Papille etwas auf Schwellung verdächtig.

Die Kranke blieb weiterhin in demselben Zustand; sie hatte remittirendes Fieber mit Morgentemperaturen zwischen 37° und 38°, Abendtemperaturen bis zu 40,2°, Pulsfrequenzen von 96 bis 138, bei 24 bis 33 Athmungen. Da sie ihren Mund nicht gut schliessen konnte, litt sie viel an Austrocknungserscheinungen im Halse.

Die Diagnose schwankte zwischen Ileotyphus und Miliartuberculose, mit Sicherheit konnte man sich bis zum Tode für die eine oder die andere dieser beiden Krankheiten nicht entscheiden. Bemerkenswerth war, dass Diazo-Reaction niemals nachgewiesen werden konnte.

Die Remissionen der Temperatur erfolgten häufig unter Schweiss, auch wurde am 22. Juni Miliaria crystallina auf der Haut des Abdomen gefunden; die Exacerbation war bisweilen von Frost begleitet. Der Stuhl war im Anfang angehalten, dann eine Zeit lang diarrhoisch. Ein paar Mal war Erbrechen vorhanden.

Gegen das Lebensende nahm die Schwäche zu, es entstand Oedem an den untern Theilen des Rückens, an beiden Beinen, stärker am rech-

ten als am linken, und auch an den Ellenbogen. Unter Fortdauer der katarrhalischen Erscheinungen in den Lungen und mit zunehmend erschwerter Expectoration erfolgte der Tod am 7. Juli. Die Behandlung hatte im Wesentlichen in reichlicher flüssiger Nahrung und in Abkühlung während der Fiebersteigerung, anfangs durch ein Bad von 25° C gegen Abend, später durch Waschungen bestanden; einmal wurde auch 1,0 g Antipyrin gegeben.

Die Section wurde durch Prof. von Kahlden ausgeführt.

Körper schlecht genährt — Bauchhaut schlaff, mit zahlreichen Lineae albae — der Leberrand reicht vier Finger breit unter den Rippenbogen in der Brustwarzenlinie herab — beide Pleuren adhäriren nach hinten — das Perikardium enthält eine beträchtliche Menge klarer Flüssigkeit, seine innere Oberfläche ist glatt. Das Herz ist grösser, als normal, die Vergrösserung betrifft vorzugsweise den rechten Ventrikel, rührt von Erweiterung, nicht von Hypertrophie her. Das rechte Herzohr und der rechte Ventrikel enthalten viel Coagulum. Der Muskel des rechten Ventrikels dünn, blassroth und mit einer Fettschicht bedeckt. Tricuspidalklappe ohne bemerkbare Veränderung. Der linke Ventrikel erweitert, die Mitralhälften etwas verdickt, aber ohne Vegetationen. Die Chordae tendineae theilweise verdickt. An der Aussenseite des Pericardiums sieht man eine Reihe von grauen Flecken, welche deutlich dem Laufe seiner Gefässe entsprechen. Semilunarklappen der grossen Gefässe ohne besondere Veränderung. In der Intima der Aorta einige nicht besonders deutliche atheromatöse Flecken. Der Muskel des linken Ventrikels ist braungelb und etwas brüchig. Der Herzmuskel ist überall mit kleinen, grauweissen Knoten durchsetzt.

In den Lungen Anzeichen von allgemeiner Bronchitis, aber keine von Tuberkeln. Pigmentirte Bronchialdrüsen.

Die Kapsel der Milz ist verdickt und mit vielen umschriebenen Knötchen von der Grösse eines Stecknadelkopfs, bedeckt. Beim Durchschnitt erscheinen die Trabeculae stark verdickt, die Gefässwände ebenfalls verdickt, die Pulpa braunroth. Gelbliche Knötchen zeigen sich in den Verdickungen der Trabeculae.

Unterhalb des Duodenums liegt eine mensenteriale Lymphdrüse, ungefähr von der Grösse einer Haselnuss, welche in eine kalkige oder kreidige Masse umgewandelt ist.

Der seröse Ueberzug des Darms ist glatt. Im Mesenterium des Dünndarms findet sich eine grosse Zahl von Knötchen, ähnlich denen im Pericardium, ungefähr hirsekorngross und weiss beim Durchschnitt. Auch hier folgen die Knötchen dem Verlauf der Arterien, deren Wände etwas verdickt scheinen. Die Schleimhaut des oberen Theils des Dünndarms ist blass. In ihr finden sich zahlreiche Knötchen von der Grösse eines Stecknadelkopfs, welche in dem untern Theile dieser blassen Strecke bis linsengross werden. In dem untern Teil des Ileums, ein Meter

oberhalb der Klappe sieht man in der Schleimhaut ziemlich viele frische Hämorrhagien. Dicht bei der Klappe ist die Schleimhaut ödematös. Die Knötchen liegen unmittelbar unter der Schleimhaut. Die Schleimhaut des Magens enthält ähnliche Knötchen; an einigen Stellen ist sie tief injicirt, an andern zeigt sie punktförmige Hämorrhagien.

Beide Nieren sind vergrössert; die Kapsel kann nicht ohne Beschädigung von der Niere getrennt werden. Die Oberfläche ist blassgrau und zeigt eine grosse Zahl grösserer und kleinerer, weisser und gelber Knötchen. Auf dem Durchschnitt zeigen sich ebenfalls sehr zahlreich solche gelbliche Knötchen, welche im Verlauf der Arterien liegen oder denselben seitlich ansitzen. Die Nierenrinde ist im Uebrigen trüb und geschwollen und enthält einzelne anämische gelbe Infarcte. Aorta blassgrau, etwas fleckig und stellenweise geröthet. Intima glatt, Spuren von kleinen, atheromatösen Flecken. Leber gross, enthält in ihrer Kapsel ähnliche Knötchen, wie die in den andern Organen. Auch an der Aussenseite der Gallenblase finden sich Knötchen; ihre Wände erscheinen etwas verdickt. Bei Durchschneidung der Leber zeigen sich zahlreiche Knötchen in ihrer Substanz, namentlich im periportalen Bindegewebe.

Gehirn: Ein frisches Blutcoagulum findet sich im hintern Theile des Sinus longitudinalis. Blutgefässe der Pia mater überall normal, keine Anschwellung bemerkbar. Gefässe der Basis normal. Marksubstanz der Hirnhemisphären überall etwas congestionirt. Centralganglien, Pons und Medulla oblongata ohne besondere Veränderung. Trotz höchst sorgfältiger Untersuchung wurden in den Gefässen, Häuten und in der Substanz des Gehirns durchaus keine Knötchen gefunden.

In keinem Theile des Körpers konnte irgend ein Zeichen von Syphilis gefunden werden.

Mikroskopische Untersuchung.

Die Organe, welche mir zur Untersuchung übergeben wurden, waren theils in Müller'scher Flüssigkeit, theils in Spiritus gehärtet und aufbewahrt worden. Einzelne kleine Stücke waren in Flemming'schem Säuregemisch fixirt worden.

Ich will zuerst den Bau und die Art der Bildung der Knötchen beschreiben, welche einen so hervorragenden Zug des Leichenbefundes ausmachen, und dann die mehrfachen Veränderungen in den verschiedenen Organen des Körpers betrachten.

Um den Bildungsprocess der knotenartigen Körper zu untersuchen, sind die Gefässe im Mesenterium des Dünndarms am besten geeignet. Wenn man das Mesenterium durch die Finger zieht, so kann man zwischen ihnen die Knötchen deutlich fühlen, wie kleine Schroten, wie auch Eppinger [1]) in dem von ihm beschriebenen Falle bemerkt hat. Die bei-

1) Eppinger, l. c. p. 80.

liegenden Zeichnungen, Fig. 1 u. 2, Taf. XII, stellen Arterien dar, welche mit ihren Zweigen aus einem Stück Mesenterium sorgfältig herauspräparirt wurden, das in MÜLLER'scher Flüssigkeit aufbewahrt worden war. Man sieht die Knötchen den Gefässen an verschiedenen Stellen anliegen. Ihre Grösse ist sehr verschieden; selten findet man sie in irgend einem Körpertheile grösser als ein Weizenkorn, während sie so klein sein können, dass man sie mit unbewaffnetem Auge eben noch wahrnimmt. Wie Fig. 1 zeigt, sind sie meist von spindelförmiger Gestalt. Die Knötchen liegen bei weitem nicht so häufig an der Gabelung der Arterien, wie andere Beobachter sie gefunden zu haben scheinen, und zeigen sich ebenso oft, wenn nicht öfter, in einiger Entfernung von der Gabelung. Nicht selten bemerkt man, dass zwei oder mehr Knötchen scheinbar mit einander verschmelzen und eine grössere, etwas unregelmässig gestaltete Masse bilden (Taf. XII, Fig. 2 *c*, *d*). Dies ist gewöhnlich der Fall, wenn zwei Zweige an einer Stelle befallen sind, wo sie dicht bei einander liegen, nahe an ihrem Theilungspunkte.

Einige der in Fig. 1 dargestellten Knötchen wurden in Celloidin eingebettet und der Länge nach geschnitten. An diesen Präparaten lässt sich Folgendes beobachten.

Wir wollen zuerst eine Arterie betrachten, welche nur eine leichte Erweiterung und Verdickung erfahren hat. Dies sieht man in Fig. 3, welche einen Längsschnitt der kleinen Arterie *a* in Fig. 1 darstellt. Auf der einen Seite ist die Gefässwand unverändert; Intima, Media und Adventitia sind normal. Auf der andern Seite findet sich dagegen eine stark gefärbte kernreiche Masse (*g*), welche in das Lumen vorragt und sich auch in die Dicke der Wand erstreckt. Das Lumen erscheint stellenweise vollständig verschlossen. Die mittlere Haut (*b*) ist an mehrern Stellen durch ähnliche Massen durchbrochen, so dass ihr Umriss bedeutend entstellt ist. Auch die Adventitia (*c*) ist verändert. In ihr liegt gerade ausserhalb der mittlern Haut eine Zellenmasse (*f*), von welcher aus sich anscheinend eine Zelleninfiltration beiderseits dem Laufe des Gefässes entlang erstreckt.

Bei stärkerer Vergrösserung sieht man, dass die Intima, welche vorher ganz normal schien, an den Punkten *d* und *e* durch Wucherung der endothelialen Zellschicht verdickt ist. Dies hat in solchem Maasse stattgefunden, dass die Wucherung fast die ganze Masse *g* bildet und das Lumen beinahe ganz ausfüllt. Die gewucherten Endothelzellen zeigen wenig Verschiedenheit in ihrer Gestalt. Hier und da bemerkt man einige Leukocyten zwischen ihnen. Der Rest des Lumens ist mit einem Thrombus gefüllt, dessen Theile an der Gefässwand oberhalb und unterhalb der ergriffenen Stelle festhaften. Die Endothelwucherung scheint sich in die ihr anliegende Thrombusschicht erstreckt zu haben, so dass man an dieser Stelle eine sich dunkel färbende Masse erkennen kann, welche aus Fibrin, Endothelzellen und Leukocyten besteht.

Die in der Adventitia liegenden Zellen sind von zweierlei Art. Die einen sind gross und schwach gefärbt, mit deutlichen, grossen, ovalen, hellen Kernen; die andern sind kleiner, dunkler gefärbt und enthalten mehrere Kerne. In dem vorliegenden Präparat sind die ersteren bei weitem am zahlreichsten. Es sind Bindegewebszellen, gewöhnlich oval, seltener spindelförmig. Die zweiten sind Leukocyten, welche aus den benachbarten Capillaren stammen.

Die Media (Fig. 3*m*) ist an den Stellen, wo sie nicht ganz zerstört ist, an ihrer Innenseite durch Endothelwucherung angegriffen. Zu gleicher Zeit sind die Kerne der Muskelfasern viel weniger deutlich und stellenweise kaum zu erkennen. Auch an der Aussenseite treten Veränderungen ein. Man sieht die Bindegewebszellen und die Leukocyten, welche in der Adventitia liegen, sich in sie hinein erstrecken. Auch die Zahl der Bindegewebszellen der Media hat zugenommen.

Die beschriebenen Veränderungen liegen zwischen den Punkten *d* und *e*, und jenseits dieser Punkte erscheint die Arterie ganz normal. Wo die Media durchbrochen ist, sieht man eine leichte allgemeine Erweiterung des Gefässes.

Wir wollen nun ein Knötchen untersuchen, in welchem eine grössere Zerstörung der Media stattgefunden hat. Fig. 4, Taf. XII, ist ein Längsdurchschnitt des Knötchens *b* in Fig. 1. Man sieht, dass an einer Seite des Gefässes die mittlere Schicht *b* an dem Punkte *f* ergriffen ist, aber in seiner ganzen Länge verfolgt werden kann. Auf der andern Seite jedoch verliert man diese Schicht zwischen den Punkten *d* und *e* ganz aus den Augen: an diesen Punkten scheint sie plötzlich zu endigen. Bei *a* und *a'* erscheint die Intima zuerst angeschwollen und unterliegt dann einer sehr ausgedehnten Wucherung, so dass die Masse *g*, welche an der Media *b* zwischen diesen beiden Punkten anliegt, aus dicht zusammengedrängten Endothelzellen, mit einigen dazwischenliegenden Leukocyten, besteht. Die in der Adventitia *c* liegenden Zellen sind den in derselben Schicht in Fig. 3 beschriebenen sehr ähnlich.

Die Media *b* erscheint am Punkte *f* durch ihre ganze Dicke mit Zellen infiltrirt; die an der innern Seite liegenden sind Endothelzellen, die an der Aussenseite Bindegewebszellen mit Leukocyten. Der Vorgang an der andern Seite des Gefässes scheint ganz ähnlich, aber weiter fortgeschritten zu sein. Eine ähnliche starke Vermehrung der Endothelzellen hat zwischen den Punkten *d* und *e* stattgefunden und bildet die Zellenmasse *g'*. Die Media ist vollständig verschwunden, so dass zwischen diesen Punkten kaum eine Spur ihrer Gegenwart zu entdecken ist, nur einige elastische Fasern (*m*) bemerkt man in dem neugebildeten Gewebe, welches ihre Stelle einnimmt. Die äusserlich anliegende Adventitia ist stark verdickt und enthält eine ungeheure Menge von Bindegewebszellen mit ziemlich vielen Leukocyten.

Stark gefärbte Massen von Thromben (*k*), bestehend aus dichten

Fibrinklumpen und Leukocyten füllen vollständig das aus, was man als das erweiterte Gefässlumen betrachten kann. Auf diese Weise entsteht eine aneurysmatische Erweiterung, wobei die Gefässwand an der erweiterten Stelle durch die stark verdickte Intima und Adventitia gebildet wird.

Fig. 5, Taf. XII ist ebenfalls ein Durchschnitt eines Mesenterialgefässes. Obgleich die Media anscheinend weniger ergriffen ist, so ist doch das Lumen stärker erweitert, als in dem vorigen Präparate. Die Arterie ist gerade unterhalb einer Gabelung erkrankt und der andere abgehende Ast erscheint ganz normal. Dieses Präparat ist besonders interessant wegen der in der Media (*b*) aufgetretenen Veränderungen. Bei *g* und *g'* sieht man eine durch Wucherung in der Intima entstandene Zellmasse, welche an beiden Seiten des Gefässes die Media durchbrochen hat. Derselbe Process geht bei *f* vor sich, obgleich hier die Media noch unversehrt ist. Die Adventitia (*c*) zeigt ähnliche Veränderungen, wie die schon beschriebenen. Mit stärkerer Vergrösserung sieht man, dass die Media eine bedeutende Veränderung an der Stelle erfahren hat, wo das Gefäss am meisten erweitert ist, die Fasern und Kerne der Muscularis sind nicht mehr deutlich zu sehen, und ebensowenig ist ihre innere oder äussere Grenze scharf wahrzunehmen. Ihr Bau ist ganz verändert. Stellenweise erscheint sie hyalin, eine bedeutende Menge Fibrin in ihrer Dicke enthaltend. Hie und da unterscheidet man Leukocyten, sowie Endothel- und Bindegewebszellen. Das Ganze ist dunkel gefärbt.

Die proliferirte Intima kann nicht als getrennte Schicht unterschieden werden, sondern fliesst mit der alterirten Media zusammen. Stellenweise erhält man den Eindruck, als wären Intima und Media zugleich einem nekrotischen Process anheimgefallen. Es scheint, dass ein Degenerationsprocess in Folge von Veränderungen in der Intima in der Media stattgefunden hat, und dass später unter dem Einflusse des Blutstroms Fibrin nicht nur in den proliferirten Zellen der Intima, sondern auch in der alterirten und erweichten Media abgelagert worden ist.

Ganz ähnliche Veränderungen, wie die schon beschriebenen, findet man auf Querschnitten erkrankter Arterien. Die angeschwollene und gewucherte Schicht der Intima zeigt wechselnde Mengen von Fibrin zwischen ihren Zellen. Die nach aussen liegende alterirte Media ist ganz oder zum Theil zerstört. In manchen Fällen lässt sich jedoch die Muskelschicht im Zusammenhang erkennen, während vorgerückte Veränderungen sowohl in der Intima als in der Adventitia wahrzunehmen sind. Ferner sieht man die Intima und Media nicht selten in dem oben erwähnten Zustande, welcher eher einer Nekrose als etwas anderem ähnlich ist. Die Adventitia erscheint als eine umschriebene Zone von beträchtlicher Grösse, welche eine bedeutende Menge von Bindegewebszellen und Leukocyten enthält.

Fig. 8, Taf. XIV erläutert diese Punkte. Sie stellt einen Quer-

schnitt durch ein kleines Knötchen aus dem Mesenterium dar. Die angeschwollene, dunkelgefärbte Intima *a* ist von einer unversehrten Muskelschicht *b* umgeben. Das Lumen ist nur wenig erweitert und mit einem frischen Thrombus gefüllt. Die Media wird umgeben von einer deutlich begrenzten Zone *c*, welche fast ganz aus Zellen mit sehr wenig Bindegewebe besteht. Nach aussen davon befindet sich eine Schicht *d*, weniger Zellen, aber viel mehr Bindegewebe enthaltend, welches eine Art von Scheide um die Zone *c* bildet. Mit einziger Ausnahme des Punktes *f*, wo sich zahlreiche kleine Zellen in das umgebende Bindegewebe erstrecken, bildet das Ganze einen umschriebenen Flecken.

Wir müssen den Bau der Zonen *c* und *d* genauer untersuchen. Die innere Zone *c* ist in Fig. 10 abgebildet. Sie besteht vorzüglich aus Bindegewebszellen *a*, mit grossen, deutlichen, fein granulirten Kernen, welche in ein äusserst feines Maschennetz von Bindegewebe eingeschlossen sind. In dem äussern Theile von *c* sind diese Zellen oft spindelförmig. Leukocyten sind vorhanden, aber in geringerer Zahl und erscheinen als kleine, vielkernige, stark gefärbte Zellen, *l*. Die äussere Zone *d* enthält eine grosse Menge von Bindegewebe mit meist spindelförmigen Zellen und sehr wenigen Leukocyten. An einer Stelle, *f*, jedoch findet sich eine Zellenmasse, ganz aus Leukocyten bestehend, welche sich eine kleine Strecke weit in das areoläre Gewebe hineinzieht, bis zu einem Capillargefäss, aus welchem diese ausgewandert zu sein scheinen. In Präparaten, welche mit Flemming'schem Säuregemisch behandelt waren, sah man leichte, aber deutliche, fettige Entartung in den peripherischen Zellen vieler Knötchen.

So ist der Bau der unzähligen Knötchen, welche sich durch den Körper zerstreut vorfanden. Geringe Abweichungen in ihrem Bau kommen vor, anscheinend abhängig von der Grösse der betroffenen Arterie, wie wir später sehen werden, und auch von der Natur des Gewebes, in welchem das Knötchen liegt.

Wir wollen zunächst die besondern mikroskopischen Veränderungen beschreiben, welche in den verschiedenen Organen des Körpers gefunden werden.

In der Leber sind die Knötchen zahlreich und finden sich ausschliesslich an den im periportalen Bindegewebe gelegenen Arterien und im peritonealen Ueberzug. In ihrer Nachbarschaft zeigt sich deutlich ausgesprochene secundäre Cirrhosis mit Zunahme des Bindegewebes. Die Venen und Gallengänge sind normal. Im Uebrigen bemerkt man starke fettige Degeneration der Leberzellen, besonders gegen die Peripherie der Lobuli. Die Knötchen erreichen bedeutende Grösse; doch hängt dies nicht von starker Erweiterung der Arterien ab, sondern von der Zunahme des Bindegewebes in der Adventitia, welche wahrscheinlich diese Erweiterung verhindert hat.

Auch in den Nieren sind die Knötchen sehr zahlreich und bisweilen

von bedeutender Grösse. Sie sind durch die Rinden- und Marksubstanz zerstreut, obgleich zahlreicher in ersterer. Sie zeigen deutlicher als die Knötchen in andern Organen die leichte Fettdegeneration, welcher die Zellen in der äussern Schicht der Adventitia unterliegen. Es besteht deutliche interstitielle Nephritis mit gut ausgesprochener periglomerulärer Infiltration. Auch wird bedeutende parenchymatöse Veränderung in dem Epithelium, welches die Tubuli auskleidet, gefunden, in der Rindensubstanz ist das Epithel fettig degenerirt. Hyaline, körnige und fettige Cylinder sieht man hie und da in den Tubuli liegen.

In der Milz sind die Trabekel verdickt, die Pulpa ist anscheinend normal. Die Knötchen an den Arterien sind gross und ziemlich zahlreich und finden sich am häufigsten in den verdickten Trabekeln, obgleich sie auch gelegentlich in den Follikeln liegen. Wenn sie sich in den letztern befinden, sind sie klein, die Arterie ist stark erweitert und das Bindegewebe wenig vermehrt.

Die im Nahrungskanal vorkommenden Knötchen zeigen keinen Unterschied von den anderwärts beschriebenen. Sie liegen in der submucösen Schicht. Die Epithelzellen der Schleimhaut des Magens und Dünndarms zeigen leichte Fettentartung. Die im Uterus, den Eierstöcken und der Blase gefundenen Knötchen sind nicht zahlreich und von geringer Grösse.

Die Lungen sind, im Vergleich mit den anderen Organen, auffallend frei von Knötchen; sie finden sich nur gelegentlich in den Wänden der weiteren Bronchien. Im Uebrigen sind deutliche Anzeichen von Bronchitis vorhanden.

Am Herzen zeigen sich die Knötchen in grosser Zahl längs dem ganzen Verlauf der Arteriae coronariae. Ihre durchschnittliche Grösse ist ungefähr die eines Stecknadelkopfs. Der Herzmuskel bietet leichte Zeichen von Degeneration dar. Die Striae sind weniger deutlich, als normal, auch die Muskelzellen sind etwas körnig und zeigen leichte Fettentartung.

Die Aorta scheint fast ganz normal zu sein, nur sehr schwache Zeichen von Atherom sind vorhanden. Sehr selten findet man kleine Knötchen an den Vasa vasorum. Die von P. Meyer an den Abgangsstellen der Intercostalarterien gefundenen Veränderungen lassen sich in meinem Falle nicht nachweisen. Die allgemeine Untersuchung des Gefässsystems zeigte, wie auch die andern diesen Gegenstand behandelnden Autoren gefunden haben, dass nur solche Arterien von Knötchen befallen werden, welche nur so gross oder kleiner sind, als die Coronariae.

Ob Degeneration der der Willkür unterworfenen Muskeln vorhanden war, wie sie von Kussmaul und Maier beschrieben worden ist, können wir nicht sagen, denn ausser einem Theil des Zungenmuskels waren keine solchen aufbewahrt worden. Hier waren die Knötchen ziemlich zahlreich vorhanden, wenn auch sehr klein. Die umgebenden Muskelfasern er-

scheinen ganz normal und die Streifen und Kerne haben keine Veränderung erlitten.

Es ist sehr zu bedauern, dass kein Theil des Gehirns zu weiterer Untersuchung aufbewahrt worden war. Eine sorgfältige makroskopische Untersuchung zeigte keine Veränderung, sondern vollständige Abwesenheit von Allem, was den anderwärts gefundenen Knötchen ähnlich wäre.

Es mag hier noch erwähnt werden, dass sowohl an den frischen, als an den aufbewahrten Präparaten sorgfältig nach Mikroorganismen gesucht wurde, aber ohne den geringsten Erfolg.

Wenn wir das bisher Vorgetragene zusammenfassen, so können wir feststellen, dass örtliche Veränderungen in den kleinen Arterien stattfinden, beginnend mit einer Verdickung und Proliferation der Intima; dass in den Bindegewebszellen der Adventitia eine lebhafte Zellenbildung eintritt, begleitet von einem Eindringen von Leukocyten, dass später die Media in die auf beiden Seiten von ihr vor sich gehenden Processe verwickelt wird und an einer oder mehreren Stellen durchbrochen oder ganz zerstört werden kann, so dass die Gefässwand nur noch aus wucherndem Gewebe besteht, und dass in Folge dieser Veränderungen in der Wand das Gefäss der Erweiterung ausgesetzt ist. Ferner haben wir gezeigt, dass in der angeschwollenen Intima und in der desorganisirten Media oft eine Anhäufung von Fibrin und Leukocyten stattfindet. Die Grösse der Erweiterung hängt von der Natur des Gewebes, in welchem das Gefäss liegt, und bis zu einem gewissen Grade von der Menge des in der Adventitia gebildeten Bindegewebes ab. Das letzte Stadium besteht in der Bildung eines Thrombus, welcher den Rest des Lumens ausfüllt, welchen die Veränderungen der Gefässwand für den Blutlauf übrig gelassen haben.

Mit anderen Worten: wir finden, dass bei Entstehung der Knötchen eine Endo-, Peri- und Mesoarteriitis thätig ist.

Kussmaul und Maier haben den Process als localisirte Entzündung beschrieben, welche die Adventitia mit Erzeugung neuen Bindegewebes und neuer Zellen betrifft. Daher nannten sie ihn Periarteriitis nodosa. Sie beschrieben auch die Intima als gelegentlich verdickt und leichter Fettdegeneration anheimgefallen, legten aber kein Gewicht weder auf diese Schicht, noch auf die Media, obgleich sie die Kernzunahme dieser letzteren erwähnen.

In vielen Beziehungen stimmt unsere Beschreibung mit der von Weichselbaum gegebenen überein. Er stellte fest, dass die Veränderungen in der Intima als Endarteriitis mit Anschwellung und Proliferation der endothelialen Zellschicht beginnen. Zu gleicher Zeit findet eine Bildung von neuen Bindegewebszellen mit Production von neuem Bindegewebe in der Adventitia statt. Die Media wird secundär in die Veränderungen einbezogen, welche in der Intima und Adventitia vor sich gehen. Das proliferirende Endothel durchbricht die Membrana elastica und er-

greift die Muskelschicht, während auch Zellen von der Adventitia von der anderen Seite eindringen. Endlich wird die Media dünner und schwächer und erweitert sich mit oder ohne Einriss, so dass sich ein Aneurysma bildet, dessen Wände von der verdickten Intima und Adventitia gebildet werden, mit den Ueberbleibseln der Media zwischen ihnen.

Der von P. Meyer beschriebene Vorgang ist ganz von dem verschieden, was wir geschildert haben. Als Grundursache betrachtet er die freiwillige Zerreissung der mittleren Schicht, welche entweder von einer abnormen Beschaffenheit ihres Baues oder von einer Erkrankung derselben abhängen soll. In Folge dieser Zerreissung entwickeln sich hyaline Massen an der betreffenden Stelle, welche das Gefäss ganz umschliessen können.

Und doch stimmt Meyer's Beschreibung eines Querschnitts durch ein Knötchen ziemlich genau mit der von mir gegebenen überein (vergl. Fig. 8 mit der von Meyer Taf. IX, Fig. 18 gegebenen). Die von mir beschriebenen Präparate zeigen deutlich, dass die Media secundär ergriffen wird.

Meyer verwirft die Idee ganz, dass ein entzündlicher Process stattgefunden habe, und dies ist um so merkwürdiger, da die meisten seiner Zeichnungen sehr wohl mit der Ansicht übereinstimmen, dass wenigstens Endarteriitis vorhanden war. Baumgarten [1]) und Eppinger betrachten diese sogenannte hyaline Schicht, welche Meyer beschreibt, als in genauem Zusammenhange mit der Intima stehend, und der erstere geht so weit, dass er sie für eine Proliferation, das Resultat einer Endarteriitis erklärt.

Man könnte sagen, der von uns beschriebene Vorgang stimme mehr mit Meyer's Abbildungen überein, als die Erklärung, die er davon gegeben hat.

Eppinger behandelt den Gegenstand in dem Capitel über „congenitale Aneurysmen" sehr sorgfältig. Seine Beschreibung eines reifen Knötchens stimmt genau mit der meinigen überein. Er beschreibt eine verdickte, gewucherte Intima in Zusammenhang mit normaler Media.

Er bemerkt auch, wie ich es gethan habe, dass der Thrombus, wo er der verdickten Intima anliegt, von ihr eingehüllt erscheint, als ob Proliferation von Endothelzellen auch in dieser Richtung stattgefunden hätte.

Nach aussen von der verdickten Intima fehlt die Membrana elastica, und wenn Erweiterung stattgefunden hat, so ist gewöhnlich auch die Muskelschicht nicht mehr zu sehen, und zu gleicher Zeit, sagt er, kann auch Proliferation in den Zellen der Adventitia vor sich gehen, aber nur secundär. So gleicht das vollständige Knötchen dem von uns beschriebenen. Er betrachtet jedoch die Veränderungen in der Intima als ab-

1) Baumgarten, Virchow's Archiv, Bd. LXXVI, S. 288.

hängig von der freiwilligen Zerreissung der Membrana elastica. Um dies zu erklären, nimmt er eine angeborene Schwäche der Membran an, welche von einem Stillstand oder Mangel der Entwickelung herrühre und dieses Nachgeben verursache. Wir werden später einige Gründe gegen die congenitale Natur der Krankheit anführen. Bis jetzt haben wir über den Zustand der Membrana elastica nichts gesagt.

Diese Membran wird in der That in solchen Knötchen, die wir in Fig. 3, 4, 5 und 6 abgebildet haben, durchbrochen und zerstört, wo die Media von der proliferirten Intima angegriffen wird. In den meisten Fällen ist es äusserst schwer, diese Membran deutlich zu erkennen, wenn die Veränderungen in der Intima einigermaassen vorgeschritten sind. Dies rührt wahrscheinlich daher, dass sie weich wird und anschwillt und ihr stark lichtbrechendes Ansehen verliert. Doch findet man kleine Arterien, in denen die Membrana elastica noch ganz, um nicht zu sagen unverändert ist, wo man an dem leicht geschwollenen Aussehen der Intima und den Anzeichen von Periarteriitis erkennen kann, dass entzündliche Veränderungen begonnen haben.

Was ist die Ursache dieses seltsamen Leidens der Arterien? Folgende Besonderheiten der Krankheit sind bemerkenswerth. Von den sechs bekannten Fällen betrafen vier Männer zwischen 23 und 27 Jahren; zwei waren weiblichen Geschlechts, 10 und 49 Jahre alt. Soviel man erfahren konnte, waren die Patienten vor dem Anfang der Krankheit gesund und in einigen Fällen kräftig und stark.

Auch die Dauer der Krankheit zeigt eine gewisse Gleichförmigkeit, sie dauerte in allen Fällen 2—3 Monate.

Die hervortretenden Symptome sind Fieber von hektischem Typus, Albuminurie mit Oedem und Schmerzen in den Gliedern, begleitet von schneller Erschöpfung. In einigen Fällen zeigten sich auch deutliche Symptome von progressiver Paralyse.

Es dürfte sehr unwahrscheinlich sein, dass eine so auftretende Krankheit angeboren sein könnte und, wie Eppinger meint, von der Zerreissung unzähliger Stellen in der unvollkommen entwickelten Membrana elastica herrührte. Es ist höchst unwahrscheinlich, dass einer der Kranken mit einem solchen Leiden das 49. Jahr erreicht haben sollte.

Auch Meyer's Ansicht können wir nicht beitreten, dass die Krankheit durch Zerreissung der mittleren Schicht verursacht werde. Er leitet dieselbe bis zu einem gewissen Grade von dem unregelmässigen Leben mit viel harter Arbeit und Ausschweifungen her, was in seinem Falle berichtet wurde, und was er in den anderen von ihm angeführten annimmt. Er erklärt sie durch die Hypothese, dass die Gefässwand entweder von Geburt schwach war oder durch Ausschweifungen geschädigt wurde und dann bei starkem Wechsel des Blutdrucks, veranlasst durch schwere Arbeit und starkes Trinken, nachgab. Das klingt

sehr unwahrscheinlich; auch haben wir schon gezeigt, dass die primäre Veränderung nicht in der Zerreissung der Media besteht.

Die Krankheit kann nicht als eine Form von chronischer Arteriitis betrachtet werden, darüber stimmen die meisten Beobachter überein; die klinischen sowohl, wie die pathologischen Symptome widersprechen dem. Keine Form der Arteriitis ähnelt dem, was wir beschrieben haben, und das jugendliche Alter der meisten Patienten (in einem Falle nur 10 Jahre) steht der Ansicht, dies könne eine chronische Affection der Arterien sein, entgegen. Es ist auch unwahrscheinlich, dass eine Aehnlichkeit zwischen diesen unzähligen, über den ganzen Körper zerstreuten Aneurysmen und den spärlichen miliaren Aneurysmen der Hirngefässe besteht, welche in Verbindung mit chronischer interstitieller Nephritis und vermehrtem Blutdruck vorkommen. Allerdings wurden in einem Falle interstitielle Veränderungen in den Nieren gefunden, aber ohne Hypertrophie des linken Ventrikels. Aber nur in einem Falle fanden sich einige Aneurysmen in den Hirngefässen.

Wir kommen jetzt zu der Frage, ob eine Embolie die Ursache sein kann. Wie Ogle, Church, Ponfick, Goodhart, Barlow und Andere gezeigt haben, kann dieselbe in Fällen von einfacher Klappenerkrankung Aneurysma hervorbringen. Viel wichtiger sind die multiplen Aneurysmen, welche in Verbindung mit ulcerativer Endocarditis vorkommen. Eppinger[1]) war der Erste, welche ihre Bildung gründlich erforschte; er beschreibt eine Reihe von Fällen von multiplen Aneurysmen bei dieser Krankheit. Später hat Buday dieselben untersucht[2]).

Die unterscheidenden Punkte zwischen diesen Fällen von embolischen Aneurysmen und den von mir beschriebenen liegen klar zu Tage. Die Zahl der Aneurysmen der letzteren Art ist unendlich grösser, als die Menge derer, welche durch einfache oder infectiöse Emboli hervorgerufen werden könnten, und zugleich sind sie von viel geringerer Grösse, ausgenommen wenn man sie mit denen der Hirngefässe vergleicht. Klappenerkrankungen und Ulceration des Endocardiums fehlen ganz. Nirgends ist die Spur eines Embolus in situ zu finden, und der das Gefäss füllende Thrombus ist, wie wir bewiesen haben, eine bloss secundäre Erscheinung. Die Gabelung einer Arterie ist nicht öfter der Sitz eines Aneurysmas, als jeder andere Theil des Gefässes.

Die Körnchen im Fieberblut von Malariakranken mögen noch als eine Quelle zahlloser kleiner Emboli erwähnt werden, von denen man denken könnte, dass sie eine so weit verbreitete Arterienerkrankung zu veranlassen vermöchten.

Solche Emboli müssten jedoch im Gehirn vorkommen, welches doch

1) Eppinger, op. cit. S. 126: Ueber die mykotisch-embolischen Aneurysmen.

2) Buday, Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. und allgem. Pathol., Bd. X, 1891, S. 187.

hier ganz frei von krankhaften Erscheinungen war; auch haben wir kein Pigment angetroffen.

Es bleibt uns noch übrig, zu untersuchen, welche constitutionelle Krankheit etwa so weit verbreitete Veränderungen in den Arterien hervorgebracht haben könnte.

Die Syphilis ist diejenige Krankheit, welche natürlich zuerst in Betracht zu ziehen ist.

Kussmaul und Maier gehen nicht viel über die Vermuthung hinaus, dass die Knötchen syphilitischen Ursprungs sein könnten. Sie sandten einige ihrer Präparate an Virchow, welcher die Periarteriitis bestätigte und sie für möglicherweise syphilitisch hielt. Aber die Vorgeschichte des Falles wusste nichts davon, und weder vor noch nach dem Tode war an irgend einem Körpertheile eine Spur davon zu entdecken.

Weichselbaum hat die Frage der Syphilitis sehr sorgfältig erörtert. Der von ihm untersuchte Fall ist der einzige, in welchem die Hirnarterien befallen waren, obgleich er sonst in keiner Beziehung abweicht.

Heubner[1]) zeigte bei seiner Untersuchung von syphilitischen Aneurysmen der Gehirnarterien, dass der Process als endotheliale Proliferation beginnt, gefolgt von der Bildung einer Schicht Bindegewebes zwischen Endothel und Membrana elastica. Weichselbaum bringt dies mit seiner Beobachtung im Einklang, indem er sagt, in seinem Falle sei die Proliferation so schnell vorgeschritten, dass zur Bildung neuen Gewebes keine Zeit blieb, sondern die Zellen hätten die Elastica durchbrochen und die Media angegriffen, ehe sich eine solche Bindegewebsschicht bilden konnte.

Baumgarten[2]) dagegen hat gezeigt, dass die Veränderungen zuerst in der Adventitia als eine Zellwucherung beginnen, worauf ein Anwachsen von Gewebe rund um das Gefäss folgt. Später, wenn dieses eine bedeutende Grösse erreicht, verfällt es der Verkäsung, wie andere ähnliche syphilitische Auswüchse.

In keinem Theile des Körpers, weder in meinem Falle noch in den von Anderen angeführten, ist die geringste Spur einer Verkäsung selbst der grössten Knötchen gefunden worden. Die in der Intima und Media auftretende Nekrose trägt ebenfalls nicht den Charakter der Verkäsung. Im Uebrigen ist eine leichte Verfettung in den äusseren Zellen der Adventitia bei den grösseren Knötchen das einzige Zeichen von Degeneration, das man finden konnte. Auch finden wir keine starke Vermehrung des Bindegewebes in der Nachbarschaft des Knötchens. Weichselbaum giebt zu, dass in seinem Falle die Vorgeschichte nichts über Syphilis sagte, und dass in keinem Organe Spuren dieser Krankheit zu finden waren. Im Allgemeinen

1) Heubner, Ueber die luetische Entartung der Hirnarterien, Leipzig 1874.

2) Baumgarten, Virchow's Archiv, Bd. LXXVI, S. 268; Bd. LXXXVI, S. 179.

stimmen die in den Knötchen gefundenen Veränderungen nicht mit denen überein, welche die vielen Schriftsteller über Syphilis dieser zuschreiben, und die Veränderungen sind ganz auf die Knötchen beschränkt, die andern Theile der Arterien sind von jedem Zeichen von Erkrankung durchaus frei. Wir müssen auch darauf aufmerksam machen, dass mit Ausnahme des MEYER'schen in keinem der bekannten Fälle die Anamnese auf Syphilis hingewiesen hat, noch Zeichen von Syphilis nach dem Tode aufgefunden werden konnten. Nur in einem Falle waren die Cerebralarterien ergriffen. Auch die klinische Beobachtung, sowie die überall wahrgenommenen acuten Symptome widersprechen der Vermuthung, die Krankheit sei eine Folge der Syphilis.

Man begegnet nur zu oft der Neigung, pathologische Veränderungen von zweifelhaftem Charakter auf Syphilis zurückzuführen; wie EPPINGER bemerkt, ist Syphilis eine sehr häufige Krankheit, und doch ist diese Form von Arterienerkrankung mit ihren zahllosen Aneurysmen ausserordentlich selten. Soweit ich die Literatur übersehen kann, wird sie in England nicht erwähnt, wo doch Syphilis nur allzu häufig vorkommt.,

Die Syphilis lässt sich nicht vollkommen ausschliessen, aber es ist sehr unwahrscheinlich, dass sie die Ursache dieser Arterienerkrankung ist, oder dass sie so weit verbreitete Wirkungen auf die Arterien hervorgebracht haben sollte, ohne einen einzigen weiteren Beweis ihrer Gegenwart zu liefern.

Ferner müssen wir die Tuberculose ausschliessen. In der Miliartuberculose sind Capillaren und kleinste Arterien allgemein betroffen, während wir hier Arterien von bedeutender Grösse ebensowohl afficirt finden, als die feineren Zweige. Es finden sich weder Riesenzellen, noch Bacillen, noch eine deutliche Verkäsung im Bereich der Entzündung. Die Veränderungen in der Gefässwand sind den in der Tuberculose vorkommenden ganz unähnlich. Ausserdem zeigten sich keine Tuberkeln in den Lungen oder in andern Organen, mit einziger Ausnahme einer verkalkten Mesenterialdrüse in dem zuletzt angeführten Falle, welche aber auch von einer acuten nekrotisirenden Entzündung herrühren konnte.

Zum Schluss wollen wir versuchen, zu zeigen, dass dieses besondere Leiden der Arterien die Folge eines allgemeinen Infectionsprocesses ist, obgleich wir über die Natur der Infection für jetzt nichts sagen können.

Die in den Gefässen vorhandenen Veränderungen erklären sich am besten durch die Annahme der Gegenwart irgend eines Mikroorganismus oder eines Virus im Blut, und auf keine andere Weise können wir die klinischen Symptome und die ungeheure Menge dieser Knötchen erklären. Der von ROKITANSKY berichtete Fall ähnelt sehr einem solchen von allgemeiner Pyämie, und Züge von ähnlichem Charakter fehlen in keinem der andern Fälle. Nehmen wir an, dass irgend eine Bakterienform, oder ein Virus in den Blutstrom eingedrungen sei und sich an unzähligen

Punkten an der Intima der Arterien festgesetzt habe. Diese Schicht fängt bald an zu schwellen und dann zu proliferiren. Zu gleicher Zeit treten entzündliche Veränderungen in der Adventitia ein, d. h. eine Ansammlung von Leukocyten und später auch eine Vermehrung der Bindegewebszellen. Zuweilen wird die Veränderung in der dicken Schicht der Adventitia sogar früher sichtbar, als in der unscheinbaren Intima. Es kommen wenigstens Präparate vor, in denen die Intima und Media der kleinsten Arterien noch normal erscheinen, während in ihrem Umkreise oder vielleicht nur an einer Seite, sich ein deutlicher Haufen von Leukocyten befindet, welche aus benachbarten feinen Capillaren ausgetreten sind. Ferner beobachtet man ein wahrscheinlich späteres Stadium, in dem die Intima leichte Verdickung zeigt, während eine deutliche, periarterielle Zone von Leukocyten sowie eine zunehmende Menge von Bindegewebszellen in der Adventitia auftritt. An dieser Stelle möchte ich noch auf einen bisher nicht erwähnten Unterschied zwischen der Genese der Knötchen an den kleinen und derjenigen an den grösseren Arterien zu sprechen kommen.

Fig. 6, Taf. XII, ist eine sehr kleine Arterie aus dem peritonealen Ueberzug des Dünndarms. Man sieht sie im Längsschnitt mit einer sie umgebenden knotigen Zellmasse. Oberhalb und unterhalb dieser Stelle erscheint die Media *b* normal. Bei *p* und *q* verliert sich die Media beiderseits in dunkel gefärbte Massen *d*.

Auch die Intima erscheint normal, bis wir diesen dunklen Massen nahe kommen. An dieser Stelle verdickt sie sich und besteht aus mehreren Zellenschichten. Dies wird in einer besonderen Zeichnung dargestellt, Fig. 7, welche die Verdickung bei *e* zeigt. Die dunklen Massen bestehen aus geschwollener und degenerirter Media mit gewucherten Endothelzellen, Leukocyten und Fibrin und scheinen sich stellenweise in dem oben erwähnten nekrotischen Zustande zu befinden. Man sieht auch die secundäre Bildung eines Thrombus; die sich weitläufig verbreitende Zone von Zellen besteht fast ganz aus Leukocyten, mit nur geringer Zunahme der normalen Menge der Bindegewebszellen.

Aehnliche Zustände finden wir in einem Querschnitt einer Arterie von derselben Grösse wie die vorige in Fig 9.

Das Lumen wird umgeben von einer dunkel gefärbten Masse von stark verdickter Intima und Media, stark vermischt mit einer gewissen Menge Fibrins. Ausserhalb dieser liegt eine kreisförmige Zone von Zellen, von welchen Fig. 11 einen Theil darstellt. Sie besteht aus einer grossen Zahl von Leukocyten mit einigen Bindegewebskörperchen und einer sehr spärlichen Menge Bindegewebes und bildet einen deutlichen Gegensatz zu Fig. 10, wo sich die Leukocyten in der Minderzahl befinden und eine stärkere Bildung von Bindegewebe stattgefunden hat. Man kann überall bemerken, dass die Adventitia derjenigen Arterien, welche, wie Fig. 2, 3, 4, 5, 8, eine mittlere Schicht von bedeutender Dicke besitzen, Veränderungen erfährt, welche von denen etwas abweichen,

welche man in Arterien mit dünner Mittelschicht findet. In den ersteren ist die Zunahme des Bindegewebes viel bedeutender und die Zahl der Leukocyten viel geringer, als in diesen.

Ebenso bemerkt man, dass in Arterien mit dicker Muskelschicht die Proliferation der Intima im Verhältniss zu den Veränderungen in der Adventitia einen viel höheren Grad erreicht hat, als man es in den kleineren Arterien mit dünner Media findet.

Wie sind diese Verschiedenheiten zu erklären? Es ist wahrscheinlich, dass, wenn die Intima einer Arterie inficirt wird, sogleich Schwellung und Proliferation der Endothelzellen eintreten mit Zeichen von secundärer Entzündung der Adventitia, wie sie durch das Auftreten der Leukocyten bewiesen wird. In einem frühen Stadium ist die letztere am deutlichsten. Wie schon früher gesagt, kann man dies an einigen von den kleineren Arterien sehen, wo wir bisweilen eine deutliche Zone von Leukocyten in der Adventitia liegen sehen, mit geringer Veränderung oder höchstens geringer Schwellung der Intima, während die Media ganz unverändert bleibt. Die Veränderungen in der Adventitia können die Wirkung eines einfachen, in der Intima entstandenen krankhaften Processes sein, obgleich sich auch eine andere Hypothese darbietet. Es ist begreiflich, dass ein in das Blut eingedrungener Reiz, wie ihn Bakterien oder ein chemisches Virus ausüben können, wenn er in die Intima eingedrungen ist, eine chemotaktische Wirkung besitzen kann, so dass die Leukocyten aus den benachbarten Capillaren zu ihm hingezogen werden. Es ist auch möglich, dass der anscheinend nekrotische Zustand der Intima und Media, dessen Vorkommen beschrieben worden ist, auch zu Chemotaxis führen kann. Es würde eine solche chemotaktische Wirkung viel schneller durch die Wände eines dünnwandigen Gefässes sich geltend machen, als durch die eines dickwandigen.

Diese Hypothese kann uns zu der Erklärung behülflich sein, warum in den kleineren Arterien, besonders in denen mit einer dünnen Mittelschicht, eine so grosse Menge von Leukocyten im Vergleich mit der Zahl der Bindegewebszellen enthalten ist.

Die Folgerung, die ich aus alledem ziehe, besteht darin: dass diese unzähligen, umschriebenen, knötchenförmigen Verdickungen der Arterien, welche in verschiedenem Grade von Erweiterung des Gefässes begleitet sind, durch einen specifischen Einfluss hervorgebracht werden, welcher in das Blut eingedrungen ist und auf die Gefässe in der beschriebenen localisirten Weise einwirkt.

Es ist möglich, aber äusserst unwahrscheinlich, dass dies eine sehr ungewöhnliche Manifestation der Wirkung des syphilitischen Virus ist: welches aber auch das Agens sein mag, welches in den Blutstrom eingedrungen ist, es wirkt dasselbe wahrscheinlich direct auf die Intima und von da aus alsdann auf die übrigen Arterienhäute und die Umgebung der Arterien.

Obgleich die Nachforschung nach Bakterien ein negatives Resultat ergeben hat, so ist es doch möglich, dass die Knötchenbildungen zu denjenigen Gefässerkrankungen gehören, deren Entstehung Mikroorganismen zugeschrieben wird.

Zum Schluss möchte ich noch eine Bemerkung über die Benennung des Processes machen. Er wird gewöhnlich als Periarteriitis nodosa bezeichnet. Nach dem Mitgetheilten scheint mir, dass der Name nicht ganz passend ist, insofern als nachweislich oft die Intima zuerst erkrankt und späterhin alle Theile der Gefässwand ergriffen werden. Ich bin danach der Meinung, dass die Bezeichnung Arteriitis nodosa proliferans die krankhaften Vorgänge in der Arterienwand weit besser kennzeichnen würde.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XII.

Fig. 1 und 2. Arterien, aus dem Mesenterium des Dünndarms herauspräparirt, mit Knötchen an den Verzweigungen der Arterien *a* und *b*. *c* und *d* Grosse, unregelmässige Knötchen, wobei zwei und mehr Zweige ergriffen sind. (1/1.)

Fig. 3. Längsschnitt des Knötchens *a* in Fig. 1. *a* Intima. *b* Media. *c* Adventitia. *d* und *e* Die Punkte, zwischen denen die Intima verdickt ist und proliferirt. *f* In der Adventitia liegende Zellenmassen. *g* Gewucherte Endothelzellen, welche das Lumen ausfüllen. (15/1.)

Fig. 4. Längsschnitt durch das Knötchen *b* in Fig. 1. *a* Intima. *b* Media. *c* Adventitia. Zwischen *d* und *e* ist die Media vollkommen zerstört, bei *f* nur theilweise beschädigt. *g* und *g'* Proliferirte Endothelzellen. *h* Zellen in der Adventitia. *k* Thrombusmassen. *m* Reste von elastischen Fasern. (20/1.)

Fig. 5. Längsschnittt eines dicht an der Gabelung einer kleinen Mesenterialarterie gelegenen Knötchens. *a* Intima. *b* Media. *c* Adventitia. *b'* Alterirte, dunkel gefärbte Media, stellenweise der Nekrose ähnliche Veränderungen zeigend. *f* Media, durch Veränderungen der Intima und Adventitia alterirt. *g* und *g'* Proliferirende Intima mit Ruptur der Media. *k* Reste eines Thrombus im Lumen. (18/1.)

Fig. 6. Kleine Arterie aus dem Peritoneum. *b* Dünne Muskelschicht, welche sich bei *p* und *q* in der dunkel gefärbten Masse *d* verliert. *c* Adventitia, viele Leukocyten enthaltend. *k* Thrombusmasse im Lumen. (35/1.)

Fig. 7. Eine Stelle gegenüber *q* in Fig. 6, wo die Verdickung der Intima stattfindet. *a* und *b* Normale Intima und Media. *c* Adventitia, Leukocyten *l* enthaltend. *e* Proliferirte Endothelzellen. *f* Bindegewebszellen.

Fig. 8. Querschnitt durch ein Knötchen. *a* Geschwollene Schicht der Intima. *b* Media. *c* Zellreiche Zone mit wenig Bindegewebe. *d* Zone mit weniger Zellen und mehr Bindegewebe. *f* Haufen von Leukocyten. (50/1.)

Fig. 9. Querschnitt eines Knötchens an einer kleineren Arterie, als das vorhergehende. *a* Geschwollene und ineinander übergehende Intima und Media. *c* Zone, fast ganz aus Leukocyten bestehend. *f* Ein Punkt, wo diese Zone sich in das benachbarte Bindegewebe erstreckt. (60/1.)

Fig. 10. Ein stark vergrösserter Theil der Zone *c* in Fig. 8. *a* Bindegewebszellen. *b* Leukocyten.

Fig. 11. Ein Theil der Zone *c* in Fig. 9, zeigt das grosse Uebergewicht der Leukocyten *l* über die Bindegewebszellen *a*.

XIII.

Beitrag zur pathologischen Anatomie der biliären Lebercirrhose.

Von

Dr. W. Janowski aus Warschau.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut des Prof. Brodowski in Warschau.

Hierzu Tafel XIII und XIV.

Bei dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse hinsichtlich der Lebercirrhose kann man wohl sagen, dass die Zeit vorbei ist, wo diese Krankheit für etwas Einheitliches, Untheilbares galt. Die Pathologen unterscheiden jetzt verschiedene Formen der Lebercirrhose, und zwar mit Rücksicht auf ihre Entstehungsursache, die Dauer der Krankheit, die Krankheitserscheinungen bei Lebzeiten des Kranken u. s. w. Eine dieser Formen der Lebercirrhose, nämlich die biliäre Cirrhose, bildet eben den Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Die Vorstellung von der biliären Cirrhose ist ganz zufällig mit der Vorstellung von der hypertrophischen Form derselben eng verbunden. Das geschieht deshalb, weil die Leber bei der biliären Cirrhose oft, fast immer (wovon das abhängt, wird weiter unten erörtert werden) vergrössert ist; auch waren die Untersuchungen einer ganzen Reihe Autoren während vieler Jahre besonders auf den Zustand der Leber gerichtet, bei welchem ihr Umfang grösser als die Norm ist, derselbe wurde als besondere Krankheitsform betrachtet und ihm eine der sehr wichtigen Erscheinungen dabei — die Gelbsucht — gleichsam untergeordnet. Es ist bekannt, dass Todd [1]) zuerst darauf aufmerksam gemacht hat, dass die Leber in einigen Fällen von Bindegewebswucherung fast bis zum Tode des Kranken einen vergrösserten Umfang hat, dass 2 Jahre später

---

1) Todd, Abstract of a clinical lecture on the chronic contraction of the liver. Med. Times and Gaz., 1857, Dec. 5.

Charcot und Luys [1]) denselben Umstand hervorhoben und behaupteten, dass bei der sogenannten hypertrophischen Lebercirrhose das Bindegewebe sich innerhalb der Leberlobuli entwickele, während es sich bei der gewöhnlichen um diese herum ausbilde. Die weiteren Forschungen Hayem's [2]) bestätigten dies; Cornil [3]) fügte hinzu, dass er ausserdem bei diesem Leberleiden eine bedeutende Wucherung der Gallengänge wahrgenommen habe. Als hierauf die Arbeit Hanot's [1]) und eine Reihenfolge von Untersuchungen Charcot's und Gombault's [4]) und ihrer Schüler nach einander erschienen, wurde die hypertrophische Cirrhose von den französischen Autoren für eine besondere Krankheitsform erklärt. In Deutschland haben sich Ackermann [5]) und letzthin Rosenstein [6]) für Anerkennung der hypertrophischen Cirrhose als klinisch und anatomisch selbständige Krankheit ausgesprochen. Andere sind mehr oder weniger gegen diese Ansicht und bringen jedenfalls diese Cirrhose nicht mit der von Gallenstauungen abhängenden oder sogenannten biliären Cirrhose in Verbindung.

Zweck dieser Arbeit ist es nun eben, wie bereits erwähnt, die anatomischen Veränderungen darzulegen, die in der menschlichen Leber bei Gallenstauungen eintreten. Deshalb wird auch die hypertrophische Cirrhose und die sie berührenden Streitfragen, wie auch die Frage, ob das bei der biliären Cirrhose Gefundene auch bei anderen Cirrhosen angetroffen wird, möglichst unberücksichtigt gelassen werden, weil dies uns zu weit führen würde. Dagegen werde ich mich bemühen, in meiner Arbeit die Forschungen der Autoren in Betracht zu ziehen, welche sich mit der eigentlichen biliären Cirrhose beschäftigt haben, d. h. mit derjenigen, welche nicht, wie die hypertrophische, so zu sagen klinischerseits und anatomisch ein Räthsel und auf experimentalem Wege nicht hervorzurufen ist, sondern mit der Form, welche (ausschliesslich) durch Gallenstauung entsteht, klinischer- und anatomischerseits beobachtet und auf experimentalem Wege durch Unterbindung des Ductus choledochus hervorgerufen werden kann.

Vorliegende Arbeit gründet sich auf die sorgfältige Untersuchung von 10 Fällen einer mehr oder weniger bald infolge von Gallenstauung

1) Charcot und Luys — nach Hanot, Étude sur une forme de cirrhose hypertrophique du foie, Paris 1878.

2) Hayem, Contribution à l'étude de l'hépatite interstitielle chronique avec hypertrophie. Arch. de phys. norm. et path. 1874, p. 125—156.

3) Cornil, Note pour servir à l'histoire anatomique de la cirrhose hépatique. Ibid. p. 275.

4) Charcot et Gombault, Arch. de phys. norm. et path., 1876, p. 272 und 453.

5) Ackermann, Ueber hypertrophische und atrophische Lebercirrhose. Virchow's Archiv, 1880, Bd. 80, p. 396.

6) Rosenstein, Ueber hypertrophische Lebercirrhose. Berl. klin. Wochenschr., 1890, Nr. 38.

eingetretenen Cirrhose, die von mir in dem hiesigen pathologisch-anatomischen Institut gesammelt worden sind. Es ist mir wohl bekannt, dass über diese Frage nichts ganz Neues zu sagen ist. Es müsste auch schwer fallen, auf einem von so vielen Autoren so sorgfältig bearbeiteten Felde etwas ganz Neues zu finden. Ich glaube aber annehmen zu können, dass schon die verhältnissmässig grosse Anzahl der von mir beobachteten Fälle dazu berechtigt, gewisse Folgerungen daraus zu ziehen, die sich dadurch von den Schlussfolgerungen der meisten anderen Autoren unterscheiden werden, dass ihnen nicht Experimente an Thieren und die einige Stunden oder Tage nach einer auf künstlichem Wege hervorgerufenen Gallenstauung in ihrer Leber vorgefundenen Veränderungen zu Grunde liegen, sondern solche Veränderungen, die durch länger anhaltende Gallenstauungen, welche von im Organismus des kranken Menschen vorhandenen Bedingungen hervorgerufen worden sind. Es muss allerdings zugegeben werden, dass wir ohne Thierexperimente zu wenig Genaues über die biliäre Cirrhose wissen würden; andererseits geben uns diese allein keinen klaren Begriff von den Vorgängen in der Leber, wenn die Gallenstagnation lange anhält oder zeitweilig vergeht, aber dafür mehrmals wiederkehrt, was ja beim Menschen verhältnissmässig oft beobachtet wird. Die Veränderungen, die dabei in der Leber eintreten, sind mannigfach und werden durch verschiedene Bedingungen hervorgerufen; man kann also kein allgemeines Urtheil darüber abgeben auf Grund zweier oder dreier Fälle, wie die Mehrzahl der Autoren zu thun genöthigt war, denn in diesem Falle entstehen viel unnöthige Widersprüche in ihren Ansichten. Da es mir nun gelungen ist, 10 entsprechende Fälle zu sammeln, welche die verschiedensten mikroskopischen Bilder gaben, so glaube ich, dass die Veröffentlichung und kritische Beleuchtung derselben nicht ganz bedeutungslos sein kann für die Erklärung der anatomischen Natur des vollständigen Bildes des uns beschäftigenden Leberleidens.

I.

Ich führe die Beschreibung des klinischen Verlaufs aller weiter unten angegebenen Fälle nicht an, da dies zu viel Raum einnehmen würde, sondern beschränke mich darauf, zu erwähnen, dass in 9 davon die mehr oder weniger ausgesprochene Gelbsucht bis zum Tode des Kranken dauerte, in einem (Nr. 5), wobei sie 2 mal auftrat, die letzte davon 2 Wochen vor dem Tode des Kranken nachliess. In 8 Fällen war die Ursache der Gallenstauung die Verstopfung der Hauptgallengänge durch Gallensteine, in 2 (Nr. 6 und 10) der Krebs des Diverticulum Vateri.

Die Dauer der letzteingetretenen Gelbsucht war im ersten Falle am kürzesten — etwas über 2 Wochen; Eintritt und Dauer etwaiger früherer Gelbsuchten sind mir in diesem Falle nicht bekannt; bei Fall Nr. 2 hatte die Gelbsucht 2 Jahre vor dem Tode 4 Monate lang, die zweite und letzte aber — die 2 letzten Lebensmonate gedauert; bei Fall Nr. 5 hatte

sie 3 Jahre vor dem Tode mehrere Wochen lang angehalten und ebenso lange unmittelbar vor dem Tode; im 9. Falle 4 Jahre vor dem Tode ein ganzes Jahr lang und wieder die letzten 5 Monate vor Eintritt desselben, in den übrigen Fällen trat die letzte Gelbsucht 5—8 Wochen vor dem Tode auf und dauerte die ganze Zeit über mit unbedeutenden Schwankungen hinsichtlich ihrer Intensität. In der Anamnese finden wir aber Beweise dafür, dass in einigen Fällen (Nr. 3 und 8) die Gelbsucht sich ohne Zweifel auch früher wiederholt entwickelt hatte.

Dies im Allgemeinen vorausgeschickt, werde ich aus den Sectionsprotokollen nur die Beschreibung der Leber anführen.

Ehe ich aber zur Beschreibung der von mir untersuchten Fälle selbst übergehe, will ich noch einige Worte über die von mir bei der mikroskopischen Untersuchung angewandte Methode sagen. Alle Präparate wurden unverzüglich nach dem Ausschneiden bei der Section in eine concentrirte, wässerige Lösung von Sublimat oder in eine 2 ‰ Chromsäurelösung gelegt. Erstere wurden nach 3—4 Stunden herausgenommen, zur besseren Auflösung des Sublimats in einer Auflösung von Kochsalz ausgewaschen, dann 24 Stunden lang einem beständigen Wasserstrahl ausgesetzt und in Alkohol gelegt. Die anderen Präparate wurden nach 3—4 Tagen ebenfalls einem beständigen Wasserstrahle ausgesetzt und in Alkohol gelegt. Darauf folgte das Einlegen in Paraffin nach Pr. Przewoski's Methode. Die Schnitte wurden 0,01 mm dick auf dem Leitz'schen Mikrotom gefertigt. Sie waren gewöhnlich 1 × 1,5 — 1,5 qcm, aber auch bis 2 qcm gross. Gefärbt wurden sie immer auf viererlei Art: mit Alaunkarmin, Hämatoxylin und Eosin, Safranin und nach der Weigert'schen und Gram'schen Methode auf Parasiten.

1. Leicheneröffnung am 3. II. 1891. Die Leber ist fast zweimal grösser, als im normalen Zustande, sehr schwach und nur an der Oberfläche granulirt. Sie hat abgerundete Ränder; ihre Oberfläche und die Schnittfläche ist gelbbraun. Die lobuläre Structur ist ganz deutlich zu ersehen. Beim genauen Betrachten sieht man an der Schnittfläche viele kleine, gelbliche Fleckchen. Alle Gallengänge sind erweitert; die grösseren und mittelgrossen sind mit sehr kleinen Gallensteinchen angefüllt; in der Gallenblase und im allgemeinen Gallengange ist ein gleicher Inhalt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung bemerken wir eine wesentliche Massenzunahme des Bindegewebes. Zwischen den Leberläppchen ist die Quantität des Bindegewebes gegen die Norm sehr bedeutend, aber nicht an allen Stellen gleich; auch ist die Anordnung desselben verschieden. Es bildet nämlich an einigen Stellen ziemlich gleichmässig breite Streifen um 1 oder sogar 2—3 Leberläppchen herum, an anderen grosse Herde, die oft mehr Raum einnehmen, als ein oder sogar mehrere Leberlobuli. Sehr oft sehen wir ein Inselchen zwischen mehreren (wie weiter unten beschrieben) veränderten Leberläppchen; dann sind die letzteren sehr weit voneinander entfernt, sodass wir auf einem Gesichtsfelde des Mikroskopes beim Betrachten eines solchen Bindegewebeherdes nur den am nächsten liegenden äusseren Theil einiger anliegender Leberläppchen zu sehen bekommen. An vielen Stellen dringt das Bindegewebe in die Leberlobuli selbst hinein,

bildet aber darin nur dünne, sogar sehr schmale Streifchen. Seiner Natur nach ist das Bindegewebe sehr verschieden. Stellenweise enthält es fast runde Zellen in grosser Menge und ist weich, zart gefasert, stellenweise besteht es wiederum aus ganz deutlich contourirten, dicht bei einander liegenden Fasern und enthält weit weniger Zellen, stellenweise ist es endlich so compact, dass man die einzelnen Fasern nur bei stärkerer Vergrösserung zu unterscheiden im Stande ist, und es enthält nur wenig Zellen. Die kleinen Bindegewebsstreifchen, die in die Leberläppchen selbst eindringen, sind von gleichartiger, jüngerem oder schon älterem Bindegewebe entsprechender Structur. Die grösseren Bindegewebsinseln dagegen zwischen den Leberläppchen sind gewöhnlich so angeordnet, dass der den Gallengängen anliegende Theil den Charakter weit älteren Bindegewebes hat, als der weiter abliegende Theil. Nur an wenigen Stellen vermissen wir die Infiltration im Bindegewebe; in allen übrigen Theilen ist sie mehr oder weniger bedeutend (Taf. XIII, Fig. 1, manchmal sogar so intensiv, dass man einen compacten Leukocytenherd vor sich sieht, der gleichsam inmitten des Bindegewebes liegt. Erst bei genauerem Hinsehen erweist es sich, dass diese Infiltration um die Wände der Gallengänge herum stattgefunden hat, in diesen und um dieselben herum die grösste Intensität erreicht und immer schwächer wird, je weiter man sich von ihnen entfernt (Taf. XIII, Fig. 1). Je mehr Gallengänge also in solch einem interlobulären Bälkchen oder Inselchen sind, desto mehr rundzellige Infiltrationsherde haben wir darin, die an manchen Stellen fast zusammenfliessen (Taf. XIII, Fig. 1). In den schmalen, in die Leberläppchen hineinragenden Bindegewebestreifen bemerkt man grösstentheils auch eine zarte, rundzellige Infiltration.

Die Zahl der Gallengänge ist bedeutend vergrössert. In einem der dickeren Bindegewebsbälkchen sehen wir zuweilen mehrere — bis über 10 — und fast in keinem der dünneren fehlen sie. In den interlobulären Bindegewebsinselchen sind sie sehr zahlreich vertreten — bis 40 (Taf. XIII, Fig. 1). Dieselben befinden sich auch fast immer in den kleinen Bindegewebsstreifen, die in die Leberläppchen eindringen. Die Grösse dieser Gallenkanäle ist verschieden, von sehr kleinen an, die mit fast flachem Epithel ausgekleidet sind, bis zu solchen, die mit hohem Cylinderepithel ausgekleidet sind und eine ganz deutlich aus Bindegewebe bestehende Wand haben. Das Epithel ist in einigen Gallengängen vollständig erhalten, seine Zellen deutlich voneinander getrennt, die Zellenkerne ausgezeichnet gefärbt; in anderen hingegen sind die Epithelzellen desquamirt, trübe und haben schwach gefärbte Kerne; noch in anderen sehen wir das Lumen des Gallenganges ausgefüllt mit vielen Schichten von desquamirten und darauf in eine Masse zusammengedrängten Epithelzellen. Im Lumen vieler grösserer Gallengänge findet man eine farblose oder gelbliche, kleinkörnige Masse — aller Wahrscheinlichkeit nach ist dies Galle mit Schleim vermischt. Es ist mir nicht gelungen, an den mit Safranin gefärbten Präparaten die karyokinetischen Figuren in den Epithelzellen der erwähnten Gallengänge deutlich ausgedrückt zu finden. Oft sind aber die Kerne darin vergrössert und das Chromatinnetz ist ziemlich dick, was wohl beweist, dass sie sich nicht im Ruhezustande befinden. — Die übrigen Theile der Gallenkanalwände sind entweder nur infiltrirt, wobei diese Infiltration einen sehr hohen Grad von Intensität erreichen kann, oder treten in Gestalt von ungleichmässig sklerosirtem, faserigem Bindegewebe auf. Letzteres findet besonders in den Wandungen der mittelgrossen und vorzüglich der

grösseren Gallengänge statt, die ziemlich oft aus so stark sklerosirtem Bindegewebe bestehen, dass sie an dieser Compaktheit leicht sogar zwischen dem auch schon sehr compakten interlobulären Bindegewebe zu unterscheiden sind. Ausser den erwähnten Gallengängen befinden sich dicht an der Peripherie der Leberläppchen ziemlich viele, ganz enge Gallenkanäle, deren Epithel mit Leberzellen Aehnlichkeit hat. Die Zellen desselben bilden sozusagen den Uebergang von den Epithelzellen der Gallengänge zu den Leberzellen der Leberläppchen (Taf. XIV, Fig. 3). Bei einigen lässt sich ein deutlicher Zusammenhang mit den Leberzellen, wie auch der Uebergang dieser letzteren in jene auf die Weise nachweisen, dass die peripherisch liegenden Zellen eines Leberläppchens dadurch, dass sie ins interlobuläre Bindegewebe in Gestalt von Vorsprüngen hineinragen, ihre vieleckige Form immer mehr verlieren, ein immer weniger körniges Protoplasma enthalten, bis sie zuletzt in cylindrisch-cubische Epithelzellen übergehen, die sich in Röhrchen von verschiedener Gestalt und meist unbedeutender Grösse zusammenwickeln (Taf. XIV, Fig. 3). In solchen Gallengängen haben die meisten Zellenkerne ein gröberes Chromatinnetz, und die Zellenkerne selbst sind wesentlich vergrössert. Nicht selten sind sie wie abgeschnürt. Die Verästelungen der V. portae und V. hepaticae sind fast überall ganz zusammengefallen. Ihre Wandungen bieten auf vielen der untersuchten Schnitte nichts Hervorragendes dar. Einige sehr kleine Venen nur enthalten in ihrem Lumen Blut und haben schwach mit Leukocyten infiltrirte Wände (Taf. XIII, Fig. 1). Die Blutcapillaren bieten auf den meisten Schnitten nichts Besonderes dar, da sie die Leberelemente wenig oder gar nicht auseinanderdrängen. Dagegen sind sie auf aus vorderen Stellen stammenden (weniger zahlreichen) Schnitten so aufgetrieben, dass sie einen deutlichen Druck auf die Leberzellen ausüben, die abgeplattet und in die Länge gezogen sind. Auf den Schnitten aus noch anderen, ziemlich zahlreichen Stellen sieht man eine sehr bedeutende Ueberfüllung der Blutcapillaren mit rothen Blutkörperchen. Ganz zufällig haben sich diese durch Hämatoxylin bei mir blau gefärbt [1]), und so sieht man ganz deutlich die blaue Injection der Capillaren auf hellrothem Grund (Taf. XIII, Fig. 2 *g*). Die Blutüberfüllung der Capillaren findet am häufigsten um die nekrotischen Herde herum statt. Manchmal verhält es sich aber auch anders damit. Es kommen nämlich auch stark blutüberfüllte Stellen vor, in deren Umgebung nekrotische Herde ganz fehlen, und auch solche, wo die blutstrotzenden Capillaren als einzelne kleine Häufchen inmitten der nekrotischen Herde liegen oder inmitten solcher Stellen, wo man nur hier und da vereinzelte abgestorbene Leberzellen findet. Die Form der Leberläppchen stimmt an vielen Stellen nicht mit der normalen überein. Sie sind sehr oft kleiner. Das geschieht infolge des Druckes des Bindegewebes auf die Leberlobuli, wie auch in Folge der weiter unten beschriebenen Veränderungen. Die wichtigste darunter ist die Nekrose der Leberzellen, eine Erscheinung, die beim ersten Blick auf das Präparat ins Auge

---

1) Zufällig war das Präparat viel zu stark mit Hämatoxylin gefärbt. Um es zu entfärben, wurde es auf kurze Zeit in $^1/_2$ $^0/_0$ wässerige Salpetersäurelösung gebracht. Etwa $^1/_2$ Minute später hatten die Präparate das gewünschte Aussehen bekommen; aber nach ihrer Einbettung in Canadabalsam zeigte es sich, dass alle Kerne der Leber- und Bindegewebszellen schwach blau gefärbt waren, die rothen Blutkörperchen dagegen intensiv blau-violett.

fällt. Und zwar sehen wir auf den meisten Präparaten inmitten des Lebergewebes nekrotische Herde in so grosser Zahl, dass fast kein Leberläppchen frei davon ist. Auf anderen Präparaten findet man ihrer weniger, immerhin aber kann man bei schwacher Vergrösserung auf jedem Gesichtsfelde wenigstens einen kleinen nekrotischen Herd finden. Die Grösse dieser Herde ist überhaupt verschieden. Manche sind so gross wie ein Leberläppchen oder sogar grösser — man findet sie an Stellen, wo überhaupt mehr solcher Herde vorhanden sind —, andere sind kaum halb so gross, noch andere erreichen kaum $^1/_5$ der Grösse eines Leberläppchens oder bestehen sogar nur aus wenigen, nekrotisch gewordenen Zellen. Fast alle, die grössten wie die kleinsten, zeichnen sich dadurch aus, dass sie gelb gefärbt sind. Trotz der grossen Anzahl der durchmusterten Präparate habe ich nur wenige ungefärbte Herde gefunden. Die grösseren nekrotischen Herde sind fast alle in dem äusseren Theile des Leberläppchens gruppirt, die kleineren befinden sich zuweilen fast in der Mitte desselben. Wenn wir diese Herde bei schwacher Vergrösserung betrachten, sehen wir eine gleichmässige, körnige, gelbliche, gelbe oder manchmal sogar dunkelgelbe Masse. Bei stärkerer Vergrösserung zeigt es sich aber, dass in den meisten Herden inmitten der abgestorbenen Elemente noch mehr oder weniger unveränderte Leberzellen vorhanden sind. Zwischen den Massen, die weder Kern- noch Grundfarbe annahmen, sehen wir zerstreute Häufchen gut oder doch ziemlich gut Farbe annehmender Leberzellen. Die Ränder der nekrotischen Herde erweisen sich hierbei ebenfalls nicht überall glatt. Die abgestorbenen, mit Galle gefärbten Leberzellen ragen nämlich zwischen die gesunden, lebenden hinein. In dem an der äussersten Peripherie liegenden Theile beobachtet man stellenweise bei den Zellen eine immer mehr ausgesprochene Abnahme des Färbungsvermögens, so dass wir neben ganz abgestorbenen Zellen zart roth (mit Eosin) gefärbte, weiter davon ab sich immer intensiver färbende Zellen sehen, darauf solche, in denen der Kern immer deutlicher hervortritt, bis wir endlich zu ganz gesunden Zellen gelangen. In solchen sich schwach färbenden Zellen findet man oft Gallenpigment vor. Ausserdem fallen uns an den Rändern der nekrotischen Herde zwei Erscheinungen auf: die rundzellige Infiltration und die Hyperämie. Die Infiltration ist um die verschiedenen Herde herum auch nicht überall gleich intensiv (Taf. XIII, Fig. 1 *e*). Sie nimmt ausserdem einen gewissen Theil der Herde selbst ein; oft ist der ganze Herd in verschiedenem Grade gleichmässig mit Leukocyten infiltrirt (Taf. XIII, Fig. 2 *f*). Wenn die nekrotischen Herde sich in dem peripherischen Theile der Leberläppchen befinden, so nimmt die Infiltration das gewucherte interlobuläre Bindegewebe ein, dem sie mit einer (Taf. XIII, Fig. 1) oder zwei Seiten anliegen. Die Infiltration desselben wird zuweilen fast gleichmässig und ziemlich bedeutend, wenn an ein Bindegewebsinselchen mehrere nekrotische Herde stossen (Taf. XIII, Fig. 1). Es giebt jedoch auch nekrotische Herde, in deren Umgebung fast keine rundzellige Infiltration zu bemerken ist. Ueber die Hyperämie um die nekrotischen Herde herum ist bereits gesprochen worden. Das Abhängigkeitsverhältniss der nekrotischen Herde zu den Gallencapillaren entzieht sich einer näheren Bestimmung. Hinsichtlich anderer Veränderungen in den Leberzellen muss erwähnt werden, dass viele anstatt der gewöhnlichen polygonalen eine verlängerte, abgeplattete Form haben in Folge des Druckes Seitens der leeren oder überfüllten, aber jedenfalls erweiterten Blutcapillaren. Andere Zellen sind wiederum beinahe rund und liegen dicht nebeneinander. Viele darunter

haben einen verhältnissmässig grossen, gut Farbe annehmenden Kern, was wohl darauf hinweist, dass sie sich nicht im Ruhezustande befinden. Ausserdem liegen in der Nähe des Durchschnittes der Gallengänge manchmal ziemlich viel Zellen, von denen es schwer zu sagen ist, ob sie der Form nach zu den letzteren gehören oder Leberzellen sind. Ebenso sehen manchmal auch die Zellen der Gallengänge aus, wovon schon früher die Rede gewesen ist. Infolge aller beschriebenen Veränderungen um die Leberlobuli herum und in den Leberzellen weicht die Gruppirung dieser letzteren bedeutend von der normalen ab, so dass wir an vielen Stellen anstatt ihrer radialen Anordnung eine ganz unregelmässige finden.

2. Den 13. X. 1890 wurde bei der Leicheneröffnung eine bedeutend vergrösserte Leber mit fast glatter Oberfläche gefunden. Ihr Rand war abgerundet; die Schnittfläche wies deutlich lobuläre Structur auf; die Leber war von harter Consistenz. Die ganze Leber und ihre Schnittfläche sind deutlich mit Galle gefärbt. In der Gallenblase wurden 2 wallnussgrosse Gallensteine gefunden, in den grösseren und mittleren Gallengängen waren ziemlich viel kleine Gallensteine vorhanden.

Unter dem Mikroskop erwies sich die Quantität des interlobulären Bindegewebes als sehr bedeutend. Es umgiebt viele der Lobuli in ziemlich dicken Streifen, schickt Ausläufer von verschiedener Dicke in ihr Inneres hinein und bildet ausserdem sehr zahlreiche und ausgebreitete Herde, die oft so gross sind, wie 2 oder 3 Leberläppchen. Es enthält fast überall verhältnissmässig wenig spindelförmige Zellen; die Fasern desselben sind deutlich contourirt, laufen dicht nebeneinander her und drängen sich zuweilen sogar so zusammen, dass man sie einzeln nur bei starker Vergrösserung unterscheiden kann. Wir haben es hier also mit compactem Bindegewebe zu thun. Dies Gewebe ist aber an vielen Stellen und manchmal sogar ziemlich intensiv infiltrirt. Bei genauerem Studium der Präparate erweist es sich, dass diese Infiltration immer in der Umgebung der Gallengänge am intensivsten ist. Da aber diese in sehr grosser Zahl vorhanden sind, so scheint es auf den ersten Blick (bei schwacher Vergrösserung), als hätten wir an einigen Stellen kleine Leukocytenhäufchen vor uns, die aber nicht in einander fliessen. Diese Häufchen entstehen aber, wie es sich bei genauerem Durchmustern der Präparate herausstellt, durch die Infiltration der kleinsten und mittleren Gallengänge und ihrer Umgebung. In Folge dessen ist das Lumen vieler kleiner Gallengänge bei schwacher Vergrösserung nicht zu sehen. Nur wenige Gallengänge haben keine deutlichen Veränderungen in ihren Wänden aufzuweisen. Vorwiegend ist ihr Lumen — von den allerkleinsten an bis zu den dickeren, die mit Cylinderepithel bedeckt sind und aus mehreren Bindegewebsschichten bestehende Wände haben — mit desquamirtem Epithel ausgefüllt, das zuweilen gut Färbung annimmt, oder es ist wahrscheinlich in Folge des Druckes des deutlich gefaserten und compacten Bindegewebes zusammengefallen. Wir sehen ausserdem, dass ziemlich viele, meist mit cubischem Epithel bedeckte Gallengänge seitwärts Ausläufer haben, die aus mehreren Schichten Epithels ohne Lumen bestehen. Zuweilen sehen wir derartige Häufchen cubischer Epithelzellen in der Nähe der dünnen Gallengänge. An anderen Stellen finden wir Lumina von verschiedener Grösse vor, bis wir endlich wieder zu einem dünnen, mit cubischem Epithel ausgekleideten Gallengange gelangen. Die Wände der grösseren Gallengänge sind gleich dem interlobulären Bindegewebe oder noch mehr sklerosirt.

Die Verästelungen der Venae portae und der V. hepaticae bieten

meist nichts Besonderes dar. Ihr Lumen ist eingefallen. Nur in einigen grösseren lässt sich Blut wahrnehmen, das sie jedoch nicht ganz ausfüllt. Das Endothelium darin ist nicht desquamirt und ihre Wände sind fast nirgends infiltrirt. Blutüberfüllung der Capillaren ist nicht zu bemerken, aber eine sogar oft ziemlich bedeutende Erweiterung derselben ist zu constatiren, wiewohl nicht sehr oft und auf einem begrenzten Raume. Die Form der Leberlobuli selbst hängt davon ab, was wir in dem sie umgebenden interlobulären Gewebe vorfinden. An Stellen also, wo verhältnissmässig wenig interlobuläres Bindegewebe vorhanden ist, weicht sie nur wenig von der normalen Form ab. Wo aber, wie das häufig stattfindet, das Bindegewebe zwischen den Leberläppchen grössere und in denselben kleinere Herde bildet, wird das Leberläppchen sehr erheblich deformirt und nimmt eine ovale, elliptische oder endlich (am häufigsten) ganz unregelmässige Gestalt an. Zuweilen werden sie gleichsam zerstückelt durch hineinragende und sich mit dem interlobulären Bindegewebe vereinigende Bindegewebsstreifen. In diesem Falle treten in den Leberzellen dem ausgeübten Drucke zuzuschreibende Veränderungen ein. Sie sind nämlich verlängert, schmäler, liegen sehr dicht aneinander. An anderen Stellen, wo dieser Druck fehlt, behalten diese Zellen ihre fast regelmässige Form und färben sich gut, wobei es sich zeigt, dass eine verhältnissmässig grosse Anzahl derselben je 2 Kerne enthält und manche sogar 3. — Einen deutlicheren Abstand zwischen denselben findet man nur selten. Nekrotische Herde sind hier auch nur wenige vorhanden. Ihre Grösse ist sehr unbedeutend. Sie bestehen aus mehreren (bis über 10) abgestorbenen, gelb gefärbten und ihrer Form nach an unregelmässige Schollen erinnernden Leberzellen. Daneben sieht man oft Leberzellen, die auch gelb gefärbt sind, aber einen sich deutlich färbenden Zellenkern aufweisen. Gallenpigment ist im Protoplasma in verschiedener Quantität enthalten. Es liegt dicht neben dem Zellenkerne.

3. Am 6. X. 1890 wurde bei der Section eine Leber gefunden, deren rechter Lappen stark vergrössert, an der Oberfläche glatt, an den Rändern abgerundet und von harter Consistenz war. An der Schnittfläche ist er hellbräunlich, und die lobuläre Structur ist deutlich ersichtlich; man sieht ebenfalls stellenweise ziemlich viel mit Galle gefüllte Gallengänge. Der linke Leberlappen ist ausserordentlich klein und bildet sozusagen nur einen kleinen Anhang des rechten, ist ausserordentlich stark verdünnt, weissgelblich, hart und am Rande ungewöhnlich dünn. Es macht im Allgemeinen den Eindruck, als bestehe er aus sehr compactem narbigem Bindegewebe, worin man an den Schnitten sehr stark erweiterte Gallengänge an vielen Stellen sieht, die 1 cm und darüber im Durchmesser haben. Alle sind mit Gallensteinen von verschiedener Grösse vollgestopft und mit Galle angefüllt. In der Gallenblase und in dem linken Gallengange ist dieselbe Flüssigkeit enthalten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des rechten Leberlappens sehen wir, dass das Bindegewebe meistens in Form von ziemlich umfangreichen Herden auftritt (Taf. XIV, Fig. 4 *b*), aber ausserdem manchmal in Form von breiteren oder schmäleren Streifchen innerhalb der Lobuli (Taf. XIV, Fig. 4 *c*). Es ist deutlich gefasert, die Fasern laufen dicht nebeneinander her; es enthält verhältnissmässig nicht viel Kerne. Fast überall aber finden wir in diesem so veränderten Bindegewebe den Nachweis für das Vorhandensein eines recenten entzündlichen Processes, nämlich ziemlich oft sehr starke, rundzellige Infiltration. Sie ist nicht diffus, sondern bildet im

Gegentheil bald grössere, bald kleinere Herde, die immer mit den kleineren und mittleren Gallengängen in Zusammenhang stehen. Die Zahl dieser letzteren ist geradezu enorm. Ihre Grösse schwankt von den allerkleinsten, mit flachem Epithel ausgekleideten, bis zu den grossen, die mit Cylinderepithel ausgekleidet sind und deren Wände aus mehreren Bindegewebeschichten bestehen. In den engsten Gallengängen bekommt man oft Zellen zu sehen, die aus mehreren unmittelbar nebeneinanderliegenden Schichten bestehen. In den grösseren ist das Epithel von dem übrigen Theile der Wände wie abgelöst, aber oft gar nicht verändert und hat hohe Zellen mit sich gut färbenden Kernen, die an der Basis liegen (Taf. XIV, Fig. 4 *d*, d_1). In den grösseren Gallengängen ist das Epithel oft so gewuchert, dass es nicht auf der freien Oberfläche des Gallenganglumens Platz hat und allerlei gekrümmte Falten bildet (Taf. XIV, Fig. 4 *d*). Letztere sind oft in so grosser Zahl vorhanden, dass das ganze grosse Lumen des Gallenganges mit ausgezeichnet gefärbten cylindrischen Zellen angefüllt ist, deren Anordnung ausserordentlich verschieden ist, was davon abhängt, auf welche Weise das Messer des Mikrotoms die Falte gerade zerschnitten hat. So sehen wir häufig in einem Gallengange ausser der ersichtlich faltigen, verschiedene Vorsprünge bildenden Schleimhaut noch Ringe oder unregelmässige Figuren, die scheinbar frei in dem Gallengange liegen und dadurch entstanden sind, dass die Falte an ihrem freiliegenden, erweiterten Ende quer durchgeschnitten ist. Die Wände der grösseren Gallengänge bestehen aus Bindegewebe mit deutlich contourirten Fasern, die arm an Kernen und manchmal beinahe glänzend ist. Von der Schleimhaut an beginnt fast in allen Gallengängen die rundzellige Infiltration derselben, die immer deutlich ausgesprochen und manchmal so enorm ist, dass sie das Lumen des Gallenganges bei schwacher Vergrösserung ganz verlegt. Die Verzweigungen der Vena portae sind stellenweise mit Blut gefüllt, wenn auch niemals ganz ausgefüllt damit. Die Wandungen derselben bieten ausser der Desquamirung des Endotheliums keine sichtbaren Veränderungen dar; nur an sehr wenigen Stellen sind sie schwach infiltrirt. Eben weil die Anzahl der Gallengänge in diesem Falle so enorm ist und um dieselben herum eine rundzellige Infiltration stattgefunden hat, wie auch weil diese Gallengänge oft in grosser Menge sehr dicht bei einander liegen, erhalten wir an manchen Stellen das Bild einer fast diffusen Infiltration, wodurch die Structur des Bindegewebes selbst erheblich verdeckt wird.

Die Leberläppchen sind trotz der bedeutenden Wucherung des Bindegewebes nur an wenigen Stellen auf hervorragende Weise deformirt. Gewöhnlich sind sie nur bis zu einem gewissen Grade abgeplattet. Die Leberzellen sind sehr gut erhalten, vieleckig, nehmen gut Farbe an. Nur stellenweise sieht man dazwischen eine rundzellige Infiltration. Ebenso gelang es mir, an mehrfachen Stellen das Vorhandensein von Leberzellen festzustellen, die "Leberpigment" in verschiedener Quantität enthielten. Dieses Pigment liegt, wovon man sich bei stärkerer Vergrösserung mit Leichtigkeit überzeugen kann, im Zellenprotoplasma selbst. Ihr Kern bleibt unverändert und färbt sich gut. Solche Zellen bilden kleine Inselchen und sind etwas auseinander geschoben. An einigen Stellen bieten die Leberzellen durchaus keine Veränderung dar: sie sind durch die erweiterten, aber nirgends ganz mit Blut angefüllten Blutcapillaren etwas auseinandergetrieben. Grössere nekrotische Herde sind nicht zu sehen. Nur hier und da sieht man zwischen den mit Galle tingirten Leberzellen einige fast formlose, gelbgefärbte winzige Schollen, die augenscheinlich aus Leberzellen entstanden sind. Ich habe davon aber nur wenige gesehen.

Bei der Untersuchung des linken Leberlappens constatirt man qualitativ dieselben mikroskopischen Veränderungen, wie im rechten, aber quantitativ sind sie weit mehr vorgeschritten. Das Bindegewebe bildet hier sehr grosse Herde, die manchmal so gross sind, dass man auf einer Fläche von $1 \times 1{,}5$ cm keine einzige Scholle sieht. Je näher dem Leberrande zu man den zu untersuchenden Theil wählt, desto mehr solche Herde treffen wir an. An den Stellen, wo der linke Leberlappen verhältnissmässig am dicksten war (bis zu 2 cm), finden wir zwischen den Leberlobuli nicht so viele grosse Bindegewebsherde vor, dafür aber breite Bälkchen zwischen denselben. An den dünneren Stellen sehen wir enorme Bindegewebsherde, die Zahl der Leberelemente nimmt dagegen immer mehr ab. Je dünner die Stelle ist, der der Schnitt entnommen ist, desto compacter, deutlicher gefasert und zellenärmer ist das Bindegewebe. An solchen Stellen fehlen Infiltrationsherde fast ganz. Dagegen sind sie an dickeren Stellen sehr zahlreich. Die Infiltration bildet sich immer um die Gallengänge herum aus, aber manchmal auch ganz deutlich um die Verzweigungen der Portalvene. Solche Infiltrationsherde sind sehr zahlreich, denn es sind auch unzählige Gallengänge vorhanden — bis über 40 auf einem Gesichtsfelde. Sie differiren in Betreff der Grösse wesentlich — wir finden sie von den allerkleinsten an bis zu grösseren Aesten vor —, es sind aber mehr kleine als grosse vorhanden. Im Allgemeinen sind die Veränderungen in den Gallengängen den oben beschriebenen gleich, aber in der Schleimhaut oder namentlich in ihrem Epithel verdienen sie eine ganz besondere Beachtung. Die Epithelwucherung erreicht hier bisweilen sowohl in den kleineren als auch in den grösseren Gallengängen einen enormen Grad, so dass wir auf einem mikroskopischen Gesichtsfelde mehrere Gallengänge sehen, deren cubisches oder cylindrisches Epithel (das hängt von der Grösse des Gallenganges ab) so gewuchert ist, dass es in ihrem Innern viele aufeinanderliegende Schichten bildet. Solche Stellen findet man auf jedem Präparat in Menge, am meisten aber auf denen, die aus den dünnsten Schichten der Leber stammen. Ausserdem stossen wir in dieser ganzen Serie von Präparaten auf Stellen, wo sich sehr viele kleine, in Gestalt ziemlich zahlreicher Haufen nebeneinanderliegende Gallengänge befinden, die vollkommen an tubuläre Adenome erinnern (Taf. XIV, Fig. 5). Wir haben es mit einem Worte mit einer enormen Neubildung der Gallengänge und einer Wucherung der Epithelelemente darin zu thun. — Die oft vom Epithel schon beginnende Infiltration der Gallengangwände sehen wir hauptsächlich auf Präparaten aus dickeren Stellen. Sie erreicht dann einen hohen Grad von Intensität. Ausserdem ist sie um einige Aeste der Portalvene herum ziemlich bedeutend. Letztere sind an vielen Stellen deutlich erweitert und sogar dicht mit Blut angefüllt. Besonders gross ist die Zahl der feinen, mit Blut injicirten Venen. Man sieht auch eine ziemlich bedeutende Anzahl leerer Arterien mit ganz gesunden Wandungen. Die Leberläppchen sind an den dickeren Theilen entnommenen Stellen nur mehr oder weniger abgeplattet und nur zuweilen sichtlich verkleinert. In den dünneren Theilen sind die Leberlobuli im Gegentheil sehr klein, so dass sie kaum $^1/_5$—$^1/_6$ ihrer normalen Grösse erreichen. Zuweilen sieht man sogar inmitten eines enormen Bindegewebsherdes ein aus mehreren Leberzellen bestehendes Inselchen. Letztere weisen dann nur unwesentliche Veränderungen auf. Die Zellen färben sich gut, keine einzige ist mit Galle tingirt. Das einzige hervorragende Moment an solchen aus dünneren Theilen stammenden Stellen

ist die Erweiterung der intercellulären Zwischenräume und die Abplattung der Zellen selbst. Nekrotische Herde fehlen ganz.

4. Den 18. IX. 1890 wurde an einer Leiche eine ziemlich bedeutend vergrösserte, fast überall gelblich-grün gefärbte harte Leber mit fein granulirter, fast glatter Oberfläche und scharfen Rändern gefunden. Auch an der deutlich granulirten Schnittfläche wird unsere Aufmerksamkeit auf die grünliche Färbung des Lebergewebes gezogen, wie auch auf zahlreiche cystenartige Säckchen, die mit grünlich-gelber, flüssiger, eiterähnlicher Inhaltsmasse gefüllt und von verschiedener Grösse sind — von einem Hirsekorn an bis zu einer Walnuss. Die grösseren Gallengänge sind mit trüber, viel kleine Gallensteinchen enthaltender Galle angefüllt.

Die mikroskopische Untersuchung stellte fest, dass wir es hier an einigen Stellen mit einer intensiveren Wucherung der Gallengänge und einer sehr bedeutenden Wucherung des interlobulären Bindegewebes ohne grössere Veränderungen in den Leberelementen selbst zu thun haben, an anderen (zahlreicheren) mit einer verhältnissmässig nicht grossen Wucherung des interlobulären Bindegewebes, aber dafür mit einer enormen Ueberfüllung der Gallenwege mit Galle und Eiter, verbunden mit einer sehr bedeutenden Compression und Deformation der mit Galle tingirten Leberzellen, wie auch mit einer mässigen Anzahl nekrotischer Herde, die auch gallig gefärbt sind.

Im Einzelnen erinnern die Stellen erster Art etwas an das mikroskopische Bild des rechten Leberlappens in Fall 3. Wir haben auch hier eine sehr reichliche Wucherung des interlobulären Bindegewebes, das zuweilen sehr grosse Herde bildet. Es enthält deutlich contourirte Fasern und spärliche ovale Zellenkerne und ist ausserdem mit rundzelligen, um die Gallengänge herum entstandenen Herden infiltrirt. Letztere sind sehr zahlreich. Die Schleimhaut bildet in vielen derselben deutliche Falten. Um die Wände der Gallengänge entsteht eine rundzellige Infiltration, die aus diesem Grunde auch herdig ist. Die Venen und Arterien bieten nichts Besonderes dar. Die Leberlobuli sind an vielen Stellen sichtbar comprimirt, abgeplattet, die Zellen selbst aber behalten ihre regelmässige Form, sind in der Mitte der Leberlobuli vieleckig und nur am Rande derselben etwas abgeplattet. Alle nehmen sehr gut Kern- und Grundfarbe an. Nur stellenweise findet man mehr oder weniger mit Galle gefärbte Zellen, in denen jedoch der Zellkern deutlich erhalten ist. — Auf den anderen Stellen entnommenen Präparaten ist verhältnissmässig nicht viel interlobuläres Bindegewebe zu constatiren. An grossen Herden fehlt es fast ganz. Nur die interlobulären Bälkchen sind viel dicker und breiter als normal. Es besteht überall aus dicht gelagerten Fasern und einer geringen Anzahl von Spindelzellen. Dieses Gewebe ist fast überall infiltrirt; aber die Infiltration concentrirt sich stets um die Gallengänge herum. Die Zahl derselben ist verhältnissmässig gering. Wir vermissen hier ganze Inseln derselben auf einem Gesichtsfelde des Mikroskops, aber die meisten der einmal vorhandenen haben ein sehr erweitertes und mit einer fast nur aus Eiterkörperchen bestehenden Masse gefülltes Lumen. In dieser Masse, wie auch in den Wänden der engen Gallengänge sieht man viele Kokken. Ueberhaupt sind die Wände der Gallengänge fast überall stark infiltrirt oder ganz zerstört, so dass die Eiterherde unmittelbar an die Leberläppchen grenzen. In einigen Gallengängen sieht man ausserdem kleine Gallenzellen, um die herum gewöhnlich erst die enorme rundzellige Infiltration der Gallengangwände beginnt, wobei diese fast zerfliessen, so

dass die hierdurch entstandenen kleinen Abscesse im Leberparenchym selbst liegen. Aehnliche Bilder können wir in diesem Falle in Menge finden.

Die Verzweigungen der V. porta und hepatica bieten nichts Besonderes dar. Die Blutcapillaren sind wesentlich erweitert, aber leer. — Begreiflicherweise müssen diese Ausdehnungen der grösseren und kleineren Gallengänge, die Erweiterung der Blutcapillaren, wie auch die Wucherung des interlobulären Bindegewebes wesentliche Veränderungen in den Leberlobuli bedingen. Diese sind auch stark abgeplattet, dünn und lang oder dünn und kurz oder kurz und fast elliptisch und mit einem breiten Bindegewebsstreifen umgeben. Fast bei der Hälfte derselben sieht man in der Mitte eine deutliche Färbung der Zellen mit körnigem Gallenpigment, so dass die ganze Mitte, oft sogar die Hälfte des Leberläppchens bei schwacher Vergrösserung gleichmässig gelb erscheint. Bei genauerem Studium erweist es sich, dass alle Leberzellen bedeutend in die Länge gezogen und dünner geworden sind, so dass sie oft länger als breit sind. Der Zellkern ist oft, fast immer nach aussen oder nach einem der Pole hin geschoben. Verhältnissmässig oft sehen wir hier Zellen mit 2 Kernen, die dicht nebeneinander und entschieden in einer Zelle liegen, da die grossen, in Folge der Blutcapillarenerweiterung zwischen den Zellen entstandenen Zwischenräume die Möglichkeit eines Fehlers in dieser Hinsicht ausschliessen. Da nun diese Zellen mit körnigem Gallenpigment gelbbraun gefärbt sind, so sieht man sehr oft inmitten des ganz oder theilweise gelb gefärbten Protoplasmas die ausgezeichnet blau gefärbten Zellkerne bald einzeln, bald zu zweit und zuweilen sogar zu dritt liegen. Nicht selten ist aber ein Theil des Protoplasmas noch deutlich mit Eosin gefärbt, manchmal ist wiederum diese letzte Färbung schon sehr schwach. Manchmal sieht man zwischen den beschriebenen Zellen andere, deren Zellkern dunkler mit Galle gefärbt ist, als das Protoplasma, oder auch solche, deren Zellkerne sich gar nicht unterscheiden lassen, sondern die sich in Gestalt körniger, gelb gefärbter Schollen präsentiren. Derartige Zellen liegen gewöhnlich mehrere neben einander. Mit einem Worte, man sieht neben den gefärbten Zellen auch dazwischen eingestreute, nekrotisch gewordene Zellen in geringer Anzahl. Wir stossen ausserdem auch noch auf sehr kleine Zellen mit gut Farbe annehmendem Kern und mit oft so spärlichem Protoplasma, dass es kaum einen dünnen Saum um die Zellkerne bildet.

5. Am 29. XI. 1889 wurde an einer Leiche eine gegen die Norm um die Hälfte vergrösserte Leber gefunden. Die Oberfläche derselben war fast glatt, die Ränder ziemlich scharf; auch war sie von harter Consistenz. An den Schnitten trat die lobuläre Structur deutlich hervor; ebenso deutlich war auch die gelbe Färbung an vielen Stellen. Alle Gallengänge waren ziemlich bedeutend ausgedehnt und enthielten kleine schwarze Gallensteine von verschiedener Gestalt. Bei der mikroskopischen Untersuchung sehen wir, dass das Bindegewebe wie in den vorhergehenden Fällen deutliche breite Streifchen bildet, die die Leberlobuli einzeln oder mehrere zusammen ringsherum umgeben. Das Bindegewebe bildet nur wenige Herde. Es hat nicht überall denselben Charakter. An manchen Stellen besteht es aus vielen, fast runden Zellen und einer geringen Quantität schwach gefaserter, weicher Intercellularsubstanz, an anderen, viel häufiger vorkommenden ist es deutlich gefasert und die Zahl der spindelförmigen Zellen ist verhältnissmässig nicht gross. Kleine Bindegewebs-

streifchen dringen ersichtlich in die Leberlobuli selbst ein. Fast überall ist das Bindegewebe mehr oder weniger stark infiltrirt. Diese Infiltration ist an manchen Stellen fast diffus, an anderen, zahlreicheren, bilden sich Herde um Gallengänge herum. Letztere sind in grosser Anzahl vorhanden und differiren in Betreff der Grösse von den kleinsten an bis zu grösseren Aesten. Bei den meisten ist das Lumen leer. Einige besitzen normales, sich gut färbendes Epithel, in anderen ist es desquamirt, trübe oder liegt schichtweise im Lumen des Gallenganges. Der übrige Theil der Gallengangwände ist bei den kleineren nur infiltrirt, bei den grösseren narbig entartet. In den Wandungen der Vena porta und V. hepatica ist die Infiltration nur an wenigen Stellen zu sehen, und auch da ist sie nur schwach. — Die Form der Leberläppchen weicht im Allgemeinen nicht von der normalen ab. Unter den Veränderungen in den Leberzellen müssen vor Allem die nekrotischen Herde hervorgehoben werden. An einer ganzen Reihe von Präparaten fand ich sie gar nicht vor, auf anderen wieder in ziemlich grosser Zahl. Dieselben sind von verschiedener Grösse, die um so schwerer zu bestimmen ist, als wir gewöhnlich um die nekrotischen Herde herum lebende Zellen mit deutlich gefärbten Zellkernen antreffen, die ebenso mit Galle gelb gefärbt sind, wie die abgestorbenen. Im Allgemeinen sind sie aber ziemlich gross und betragen etwa $^1/_5$—$^1/_4$ eines Leberläppchens. Gelagert sind sie gewöhnlich — aber nicht immer — in den Randtheilen der Leberlobuli. In der Umgebung der grösseren darunter sieht man eine erhebliche, oft sogar sehr erhebliche Injection der Blutcapillaren mit Blut, und in der Umgebung der meisten davon ist ausserdem eine bedeutende rundzellige Infiltration zu bemerken. Die Anordnung der Leberzellen ist an vielen Stellen ganz regelrecht. Das bezieht sich aber nur auf diejenigen, in denen sich weder nekrotische Herde, noch mit Blut injicirte Blutcapillaren befinden. Auf den von Stellen mit nekrotischen Herden stammenden Präparaten bemerken wir in grösserer oder geringerer Entfernung von ihnen eine Abplattung und Verlängerung der Zellen, die oft so bedeutend ist, dass sie in Gestalt eines dünnen Gebildes zwischen zwei beinahe sackförmig erweiterten Blutcapillaren erscheinen (Taf. XIV, Fig. 7). In der Nähe solcher Stellen, manchmal unmittelbar daneben, zuweilen aber in grösserer Entferung davon, gleichsam unabhängig, sieht man viele aus einer Menge Leberzellen gebildete Herde, so dass wir auf einem Gesichtsfelde 3—4 mal mehr sehen, als eigentlich darauf Platz haben sollten. Zuweilen sind sie so zahlreich und ihrer Form nach Rundzellen so ähnlich, dass man sie bei schwacher Vergrösserung für Herde einer rundzelligen Infiltration innerhalb des Leberläppchens halten könnte. Erst die Untersuchung bei stärkerer Vergrösserung zeigt, dass es sehr dicht nebeneinanderliegende, ungemein zahlreiche Leberzellen sind. Die meisten darunter haben grosse Kerne mit deutlich ausgesprochenem Chromatinnetz. Viele haben 2—3 und mehr Kerne, von denen manche so nahe nebeneinander liegen, dass es schwer zu sagen ist, ob es schon 2 Kerne sind oder einer im letzten Stadium der Kerntheilung. Wir finden mit einem Worte sehr viele Stellen, wo die Leberzellen sich augenscheinlich nicht im Ruhezustande befinden.

6. Bei der Section (8. IX. 1890) wurde eine stark vergrösserte, fast knorpelharte Leber mit sehr fein granulirter Oberfläche, scharfen Rändern, deutlicher lobulärer Structur und mit kleinen gelblichen Flecken gefunden. Die Gallenblase war um das Dreifache vergrössert und mit Galle gefüllt. Die grösseren Gallengänge sind stark erweitert und enthalten viel gelbe

zähe Galle. Im Duodenum ist ein das Diverticulum Vateri umringendes Krebsgeschwür.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass das Bindegewebe zwar keine so grossen Herde zwischen den Leberlobuli bildet, wie in anderen Fällen, aber ausschliesslich breite Streifen zwischen denselben, welche sie unregelmässig bald einzeln, bald mehrere zusammen umgeben. Es besteht aus deutlich gezeichneten Fasern und einer mittelgrossen Anzahl spindelförmiger Zellen. Die vorhandene rundzellige Infiltration ist nur an wenigen Stellen gleichmässig, an den meisten aber ist sie herdartig um die Wände der Gallengänge herum gruppirt. Auch hier ist die Anzahl der Gallengänge noch bedeutend, wiewohl viel weniger zahlreich, als bei den vorhergehenden Fällen. In vielen darunter befindet sich Galle mit Schleim. Das Epithel ist in vielen ganz von der übrigen Wand abgelöst. Die Wände derselben sind rundzellig infiltrirt. Diese Infiltration greift auch auf das angrenzende Bindegewebe mit über, bildet aber keine grösseren Herde. — Die Wandungen der Pfortaderramificationen sind nur an wenigen Stellen schwach infiltrirt. Die Blutcapillaren sind an ziemlich vielen Stellen erweitert, Blutüberfüllung derselben aber wird nirgends beobachtet. — In dem Lebergewebe selbst finden wir ziemlich zahlreiche, aber nicht grosse nekrotische Herde, die vorwiegend gelb gefärbt und in verschiedenen Theilen der Leberlobuli vertheilt sind. Der Uebergang derselben in gesunde Theile ist an manchen Stellen fast ganz rapid. Gesunde Zellen fehlen darin fast ganz. Eine in die Augen fallende Erscheinung ist auch die wesentlich veränderte Form und Grösse vieler Leberzellen. Sie sind abgeplattet, ausgezogen. Die meisten sind bedeutend kleiner als gewöhnlich, so dass sie frei zwischen den Capillaren liegen und einander nur leicht berühren. Wir bemerken auch eine grosse Anzahl Leberzellen mit deutlich hervortretenden und sich gut färbenden Zellkernen, deren Protoplasma Gallenpigment in grösserer oder geringerer Quantität enthält und sich dabei durch die Grundfarbe verschieden färbt — von der normalen Farbe an bis zu einer kaum sichtbaren hellrothen Schattirung. Den Uebergang dieser Zellen in abgestorbene, d. h. ein allmähliches Verschwinden des Färbungsvermögens der Zellkerne habe ich nicht bemerkt.

7. Den 8. IV. 1890 wurde bei einer Leiche eine etwas vergrösserte Leber mit granulirter Oberfläche, scharfen Rändern und von harter Consistenz gefunden. Die Schnittfläche ist gelblich-grün, weist deutliche lobuläre Structur auf. In der Gallenblase, im Ductus choledochus, im D. hepaticus, in den grösseren und sogar in den engsten Verzweigungen desselben befindet sich eine Menge kleiner, vieleckiger, schwarzer und gelber Gallensteine. Ausserdem ist in diesen Gallengängen eine grosse Quantität einer gelblichen Flüssigkeit, die halb eiter-, halb gallähnlich ist. Diese Flüssigkeit lässt sich sogar aus den allerkleinsten Gallengängen in Form kleinerer oder grösserer Tropfen von gelblicher Farbe herausdrücken. Zu gleicher Zeit treten an der Schnittfläche Gallensteine, oft nicht grösser als Sandkörnchen, hervor.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt uns eine bedeutende Wucherung des Bindegewebes. Es bildet oft ausgedehnte Herde zwischen den Leberlobuli, die oft mehrere Gesichtsfelder unter dem Mikroskop einnehmen. Ebenso oft sehen wir es aber auch in Gestalt von Streifen verschiedener Breite, die die Leberläppchen von allen Seiten umgeben oder in deren Mitte eindringen. Die Fasern dieses Bindegewebes sind überall deutlich contourirt, dicht nebeneinander gelagert und es enthält verhältnissmässig

nicht viel Zellen. Solch ein Bild bietet sich uns an den wenigen Stellen, wo keine Gallengänge zu sehen sind. Letztere verwischen ihr Structurbild wesentlich in Folge der bedeutenden Infiltration in ihrer Umgebung. Die Gallengänge, besonders die kleineren, sind in hervorragender Menge vorhanden. Ihr Lumen ist vergrössert und mit einer kleinkörnigen Masse und desquamirtem Epithel ausgefüllt. Die etwas grösseren Gallengänge enthalten oft ganz kleine Gallensteinchen, die vom Mikrotom zerschnitten werden und fast immer eine kleinkörnige, gallig gefärbte Masse, wie auch eine sehr bedeutende Anzahl von Leukocyten, vermischt mit desquamirtem Epithel. Die grösseren Gallengänge sind mit einer ihrem Charakter nach fast gleichen Masse angefüllt, nur sind noch mehr Eiterkörperchen darin enthalten. Schon die gewöhnliche Färbung mit Hämatoxylin und Eosin weist darin eine grosse Menge Parasiten nach, und zwar Kokken. Auf den nach Weigert'scher Methode gefertigten Präparaten finden wir deren bedeutend weniger vor. Das Epithel ist in den kleineren Gallengängen desquamirt, und die Oberfläche der Schleimhaut der mittleren wie auch der grösseren Gallengänge entbehrt auch des Epithels und ist scheinbar exulcerirt. Die Wandungen derselben sind fast immer in ihrer ganzen Dicke stark infiltrirt. Wir finden diese Infiltration in einem ziemlich grossen Umkreise in der Umgebung der Gallengänge. Da aber, wie bereits erwähnt, auf einem mikroskopischen Gesichtsfelde zahlreiche Gallengänge vorhanden sind und noch dazu die Inhaltsmasse der Gallengänge selbst, so weit sie nicht zu stark mit Galle gefärbt ist, dem Eiter ganz ähnlich sieht, so macht dies bei schwacher Vergrösserung den Eindruck, als befänden sich inmitten des Bindegewebes mehrere mikroskopische Abscesse. In den Wänden der Verästelungen der V. porta und der V. hepatica gelang es mir nicht, irgend welche bedeutende Veränderungen wahrzunehmen. Bei der Mehrzahl derselben ist das Lumen zusammengefallen. Nur wenige, gewöhnlich die grösseren, enthalten etwas Blut. Die Blutcapillaren sind nirgends mit Blut gefüllt und sind nur an wenigen Stellen aufgetrieben. Ausserdem hat man, da die Veränderungen in der Leber (wie wir das gleich sehen werden) dies begünstigen, oft Gelegenheit, ein ganzes Capillarnetz zu sehen, fast als wäre es auspräparirt. Die Form der Leberlobuli ist sehr verändert. Einige sind fast rund, andere oval, noch andere haben die Gestalt sehr schmaler, kleiner, elliptischer Figuren und noch andere, sehr kleine, haben eine ganz unregelmässige Form. Beim Durchsehen derselben fallen uns zuerst zahlreiche nekrotische Herde ins Auge, die fast immer in verschiedenem Grade mit Galle gefärbt sind — von hell- bis dunkelgelb. Die Anzahl derselben lässt sich nicht im Verhältniss zu den Leberlobuli bestimmen, da die Grösse der letzteren sehr verschieden ist. Im Allgemeinen nehmen aber auch die grössten darunter nicht mehr als die Hälfte des Leberläppchens ein, worin sie liegen. Sie sind meist peripherisch angeordnet, also in der Nähe des interlobulären Bindegewebes. Aber viele von ihnen liegen auch in der Mitte der Leberläppchen. Eine rundzellige Infiltration existirt beinahe um jeden nekrotischen Herd herum und erreicht um viele von ihnen einen solchen Grad von Intensität, dass sie den Eindruck kleiner Abscesse machen. Hier und da ragt die Infiltration bis tief in die nekrotischen Herde hinein. Fast alle Leberzellen sind deformirt; sie sind bald rund, bald oval, bald spindelförmig ausgezogen, bald abgeplattet und haben im Umfange so abgenommen, dass sie die Maschen des Capillarnetzes nicht mehr ausfüllen. In dem auf diese Weise zwischen den Capillarwänden entstandenen Lumen liegen die Leber-

zellen fast frei, und das Capillarnetz tritt ganz deutlich hervor. Nur an wenigen Stellen haben die Leberzellen ihre normale Form und Grösse behalten. Es ist mir aber nicht gelungen, eine Vergrösserung des Zellkernes, ein verdicktes Chromatinnetz oder eine häufigere Verdoppelung der Zellkerne nachzuweisen. Mit einem Worte, man sieht nirgends Beweise für die auch nur theilweise Regeneration der in so reichlichem Maasse zerstörten Epithelelemente. Durch alle die beschriebenen Veränderungen ist aber die regelrechte Anordnung der Leberzellen so gestört worden, dass sie hier an vielen Stellen ganz regel- und systemlos durcheinander geworfen sind.

8. Bei der Section (am 28. X. 1890) wurde eine wesentlich vergrösserte gelbe, harte Leber mit abgerundeten Rändern und ganz glatter Oberfläche gefunden. An der Schnittfläche lässt sich die lobuläre Structur deutlich wahrnehmen. Stellenweise sieht man cystenartige Säckchen darauf, die mit Eiter angefüllt sind. In den Gallengängen war viel gelbgrünliche Flüssigkeit, wie auch vieleckige gelbe Gallensteine von verschiedener Grösse.

Mikroskopisch erweist es sich, dass das Bindegewebe grösstentheils ziemlich ausgebreitete Herde zwischen den Leberlobuli bildet, manchmal auch die Leberläppchen umgebende Streifen. Dies geschieht gewöhnlich auf die Weise, dass von dem Bindegewebe Ausläufer nach allen Richtungen ausgehen, von denen einige sich vereinigen und so die Leberläppchen fast einschliessen. Andererseits sieht man auf sehr vielen Stellen, wie das Bindegewebe, in Gestalt eines Ausläufers von einem Herde oder von einem verhältnissmässig dünnen Streifen ausgehend, ganz deutlich in den peripherischen Theil des Leberläppchens eindringt. Einige dieser gleichsam in die Leberläppchen hineinwuchernden Bindegewebsstreifchen sind ziemlich gross und befinden sich fast in der Mitte des Leberläppchens, so dass man bei schwacher Vergrösserung verhältnissmässig oft kleine Bindegewebsinseln inmitten des Lebergewebes sieht. Was nun den Charakter des Bindegewebes betrifft, so ist es an manchen Stellen gefasert, wenig compact, enthält zahlreiche spindelförmige Zellen (solche Stellen sind häufiger vorhanden), an anderen, weniger zahlreichen ist es compact und enthält verhältnissmässig wenig Zellen. Bindegewebe, wie das zuletzt beschriebene, finden wir am häufigsten um die grossen Gallengänge herum. Um die kleinen Gallengänge herum und in den Leberläppchen selbst sehen wir im Gegentheil Bindegewebe ersterer Art. Gallengänge grösseren und kleineren Kalibers sieht man auf allen Präparaten in Menge, zuweilen bis 20 und darüber auf einem Gesichtsfelde. Sie sind sehr verschieden. Und zwar sehen wir in den einen mehrere so dicht neben einanderliegende Epithelschichten, dass das Lumen verlegt wird; in anderen sind noch viele Epithel schichten vorhanden, aber das Lumen des Gallenganges ist schon zu sehen, von anderen endlich, deren Lumen schon deutlich hervortritt, gehen Ausläufer ab, die aus 2—3 Epithelschichten bestehen und noch lumenlos sind; an noch anderen Stellen sehen wir endlich desquamirtes, mehr oder weniger verändertes Epithel. Der Inhalt der Gallengänge ist auch verschieden. An den einen Stellen entnommenen Präparaten sieht man vorwiegend Schleim mit Resten von Epithelzellen, an anderen verändertes Epithel und Parasiten, noch an anderen Eiter im wahren Sinne dieses Wortes und in demselben und den ihn umgebenden Wänden der Gallengänge zahlreiche Parasiten. Bei genauerem diesbezüglichen Studium kann man deutlich wahrnehmen, dass sich sogar in den kleinsten Gallengängen Parasiten in

Menge befinden, sogar in den Bindegewebsstreifchen, welche in die Leberzellen selbst hineinragen. In diesen letzteren sieht man sie oft massenhaft in den Blutcapillaren sitzen. Ausserdem sind sie zahlreich im Lumen und in den Wänden der noch keinen Eiter enthaltenden Gallengänge vertreten. Die übrigen Theile der Gallengangwände sind verschieden verändert. Die Wände der grösseren Gallengänge sind oft dicker geworden, faserig, zellarm und hauptsächlich in ihrem peripherischen Theile infiltrirt. Die Wände der in ihrem Lumen Eiter enthaltenden Gallengänge sind in verschiedenem, oft sehr hohem Grade infiltrirt und mit Parasiten besäet. Reichliche Infiltration bemerkt man oft in den Wänden und um die Wände der noch keinen Eiter enthaltenden Gallengänge. Sie ist oft so enorm, dass man unter der Menge Leukocyten auf den ersten Blick weder das Lumen, noch die Wandungen der Gallengänge sieht. Erst bei starker Vergrösserung überzeugen wir uns davon, dass diese Infiltration von der inneren Oberfläche der Gallengänge ausgeht und sich um dieselben verbreitet, und zwar am häufigsten nur in dem interlobulären Bindegewebe, aber nicht zu selten auch in dem Lebergewebe, wo es dann deutlich kleine Abscesse in den peripherischen Theilen der Leberläppchen, deren Zellen zerstört sind, bildet. An anderen Präparaten sieht man denselben Process in einem Anfangsstadium, nämlich die intensive Infiltration des Bindegewebes mit Parasiten, das in den peripherischen Theil der Leberläppchen hineindringt. Auch in diesem Falle breitet sich der entzündliche Process von den Wänden der Gallengänge um dieselben aus; der Charakter der Entzündung variirt dabei je nach den localen Bedingungen: wo ein gewöhnlicher Factor thätig ist, haben wir es mit einer bedeutenden Wucherung der Gallenwege und der gewöhnlichen Entzündung der Wände zu thun, die in ihrer narbigen Entartung gipfelt; wo aber eine Infection hinzugetreten ist, sehen wir ausser den erwähnten Veränderungen noch Eiterung, und zwar die eiterige Entzündung der Gallengänge, zuweilen auch der anliegenden Theile. Bedeutendere Veränderungen in den Aesten der Vena porta und hepatica sind hier nicht festzustellen. In den Blutcapillaren fällt uns dagegen die Injection derselben an einigen Stellen mit Parasiten auf, wovon schon oben die Rede war. Am deutlichsten lässt sich dieselbe in dem peripherischen Theile der Leberlobuli beurtheilen, und zwar auf Präparaten von Stellen, wo in das Leberparenchym hineinragende infiltrirte Bindegewebsstreifchen zu sehen sind. Schon auf den ersten Blick erscheinen die Leberläppchen wesentlich deformirt und sind fast rund oder elliptisch oder auch von ganz unregelmässiger Form. Sie sind nur stellenweise normal gross, häufig aber verkleinert in Folge des Druckes seitens der Bindegewebsherde, die, wie wir wissen, manchmal sehr gross sind. Auffallend ist die unregelmässige Anordnung der Leberzellen selbst in den Leberlobuli. Von ihrer normalen, radiären Anordnung ist hier keine Spur mehr zu sehen, sie liegen ganz ohne Regel und Ordnung da, was um so auffallender ist, als in Folge ihrer Volumsabnahme der Abstand zwischen ihnen um so grösser ist. Sie sind von ganz verschiedener, vorwiegend unregelmässiger Form. Ihre Grösse beträgt fast nirgends auch nur die Hälfte der normalen, manchmal erreicht sie kaum $^1/_3$ derselben, so dass wir nur wie von einem Reste Protoplasma umgebene Kerne vor uns sehen. Dazwischen sieht man sehr oft im peripherischen Theile der Leberlobuli und jedenfalls nicht selten beinahe in der Mitte derselben Streifchen jungen Bindegewebes mit Capillaren, die Parasiten enthalten. Solch ein Bild bieten die Zellen in den Theilen dar, wo keine

Abscesse sind, aber in deren Umgebung die Wucherung der Gallengänge prävalirt, wie auch die Infiltration und Wucherung des Bindegewebes, die um diese Gallenwege herum entstanden sind. An den Präparaten, die Stellen entnommen sind, wo Eiterung in den Gallenwegen und um diese herum zu sehen ist, erblicken wir, abgesehen von der gleichen Störung in der Anordnung der Leberzellen und ihrer Atrophie, ziemlich zahlreiche nekrotische Herde, die alle gelb gefärbt sind. Sie sind von unregelmässiger Form und liegen an verschiedenen Stellen, vorwiegend in dem peripherischen Theile der Leberläppchen; ihre Grösse beträgt gewöhnlich $^1/_8$—$^1/_4$ eines derselben oder etwas mehr. Es giebt aber hier auch viele Herde, die aus einigen oder vielen abgestorbenen Zellen bestehen. Bei näherer Untersuchung stellt es sich heraus, dass zwischen diesen Herden noch kein kleinkörniger Detritus vorhanden ist, sondern nur weder Grund- noch Kernfarbe annehmende Leberzellen, die man an der Form in diesen gelben Schollen leicht wiedererkennen kann. Der Uebergang von den nekrotischen Zellen zu den gesunden geht allmählich vor sich: auf die keine Zellkerne besitzenden und gelb gefärbten Zellen folgen solche, die zwar auch keine Zellkerne haben, aber noch schwach gelb gefärbt sind, dann Zellen mit einem schon sichtbaren Kern, darauf solche, deren Kern und Protoplasma sich immer stärker färben, bis zuletzt ganz gefärbte Zellen folgen. Um die grösseren und kleineren nekrotischen Herde herum bemerkt man eine ausgesprochene, wiewohl oft nicht starke rundzellige Infiltration. Hyperämie ist in ihrer Umgebung nicht zu sehen, aber dafür ziehen Blutergüsse in grosser Zahl und von verschiedener Grösse unsere Aufmerksamkeit auf sich; ich fand dieselben nur auf Präparaten, die von Stellen mit den oben erwähnten Abscessen stammten. Diese Blutergüsse drücken die Leberzellen sichtbar zusammen, die nun auch in ihrer Nähe abgeplattet sind. Wenn auch gewöhnlich in ziemlich grosser Entfernung von den nekrotischen und den Eiterherden, aber immerhin auf denselben Präparaten sieht man in der Nähe der Bindegewebsherde mit zahlreichen Gallengängen ziemlich viele Stellen, wo die Leberzellen nicht wie an anderen Stellen locker und in bedeutender Entfernung von einander liegen, sondern im Gegentheil in ganz dichte Reihen gesammelt sind und einander so nah berühren, dass man erst bei stärkerer Vergrösserung (Ocul. 3, Obj. 9, bei ganz herausgezogenem Tubus, Hartnack) entscheiden kann, wo eine Zelle 2 oder mehr Kerne enthält, und wo wir mehrere einander dicht berührende Zellen vor uns haben. Es erweist sich alsdann, dass verhältnissmässig viele Zellen mit mehreren Zellenkernen vorhanden sind, dass der grösste Theil dieser Kerne grösser ist, als die normalen, und dass das Chromatinnetz derselben dicker und deutlicher gezeichnet ist, als bei den normalen. Kurzum, die Zellen sind hier augenscheinlich nicht im Ruhezustande. Ich wiederhole aber, dass die überwiegende Mehrzahl der Zellen frei im Blutcapillarnetze liegt und dass dieselben bedeutend kleiner sind, als gewöhnlich, wobei das Protoplasma bei einigen kaum einen dünnen Saum um den Kern herum bildet.

9. Am 25. IX. 1889 wurde eine verkleinerte, zusammengeschrumpfte, harte, scharfrandige Leber mit fein granulirter Oberfläche gefunden. An der Schnittfläche war sie gallig gefärbt, und die lobuläre Structur war deutlich zu sehen. Alle Gallengänge sind sehr aufgetrieben, manche so stark, dass man bequem den Finger hineinbringen kann. Um dieselben herum sieht man mit blossem Auge gelbe Bindegewebsstreifen. Im Lumen der Gallengänge fanden sich dasselbe ganz verstopfende zahlreiche kleine

Gallensteinchen vor. Eine grosse Anzahl derselben war auch in der Gallenblase, die in Folge dessen bis zur Grösse des Kopfes eines neugeborenen Kindes erweitert war.

Unter dem Mikroskope fand ich, dass das Bindegewebe stellenweise zwischen den Leberlobuli grosse Herde bildet, gewöhnlich aber in Gestalt von Streifen verschiedener Breite dazwischen auftritt. An vielen Stellen wächst es in das Bindegewebe selbst hinein. Es besteht vorwiegend aus sehr deutlichen, dicht gelagerten Fasern und einer geringen Anzahl Spindelzellen. Die Infiltration concentrirt sich um die Gallengänge, da die Zahl etwas vergrössert ist. In den Leberläppchen sind sehr bedeutende Veränderungen zu constatiren. Man kann sagen, dass auch nicht eines darunter normal geblieben ist. Sie sind im Umfange kleiner, von verschiedener, unregelmässiger Form. Bei einigen kann sogar festgestellt werden, dass sie von allen Seiten von Bindegewebe umgeben sind. Oft sieht man auch breite Bindegewebsstreifchen ins Innere der Leberläppchen dringen. Deutliche nekrotische Herde sind nicht zu sehen, da ihre gewöhnliche gallige Färbung hier ganz fehlt. Allein man sieht stellenweise im peripherischen Theile der Leberläppchen und fast im Bindegewebe selbst gar nicht oder fast gar nicht Färbung annehmende Herde von ganz verwischter Structur. Das sind wahrscheinlich sehr alte nekrotische Herde. Die einzelnen Leberzellen sind ganz unregelmässig angeordnet und grösstentheils atrophirt. Sie liegen ganz gegen alle Ordnung und in verschiedener Anzahl herum, stellenweise sind mehrere zusammen von Bindegewebe umgeben, stellenweise durch dasselbe und noch öfter durch die deutlich sichtbaren Capillaren auseinandergeschoben. Sie sind 3 mal kleiner, als die normalen. Am häufigsten sieht man nur Zellkerne, die mit sehr wenig Protoplasma umgeben sind. Da die Atrophie der Leberzellen eine allgemeine ist, so erhalten wir an Stelle des Leberläppchens das deutliche Bild eines Capillarnetzes. Die Wandungen der Haargefässe sind deutlich zu sehen, die Maschen des Netzes zwischen ihnen sind nur zum Theil ausgefüllt, da die Leberzellen, anstatt mit ihren Seitenrändern den Capillaren dicht anzuliegen, in den durch diese gebildeten Maschen ganz frei liegen.

10. Es wurde am 18. XII. 1889 eine nur wenig vergrösserte Leber gefunden, die gelblich-grün gefärbt, fein granulirt und hart war. Die Schnittfläche weist die ausgesprochene lobuläre Structur auf. In den dilatirten Gallengängen sieht man viel hellgelbe Galle. Im Duodenum war ein das Diverticulum Vateri umringendes Krebsgeschwür.

Mikroskopisch untersucht, zeigt es sich, dass die interlobuläre Bindegewebsmasse bedeutend zugenommen hat. Sie bildet vorwiegend Streifen, die ein oder mehrere Leberläppchen umgeben und Ausläufer in die Leberlobuli selbst senden. Man trifft auch ziemlich oft auf kleine längliche Bindegewebsherde. Fast überall besteht das Bindegewebe aus dicht angereihten, deutlich contourirten Fasern und einer geringen Anzahl Spindelzellen. Deutlich ausgedrückte herdige Infiltration bemerkt man in der Umgebung der kleineren und der grösseren Gallengänge, aber sie ist auch an einigen Stellen in diffuser Form vorhanden, als ob sie mit den Gallengängen nicht in Verbindung stände. — Die Wucherung der allerkleinsten Gallengänge ist auf einigen Präparaten sehr erheblich, auf anderen mässig. In manchen ganz dünnen Gallengängen findet man mehrere Schichten theils normalen, theils desquamirten, trüben Epithels. Die Wände fast aller mittleren und grösseren Gallengänge bestehen aus deutlich gefasertem, kernarmem Bindegewebe. Die Gallengänge sind meist mit desquamirtem Epithel

gefüllt, seltener mit einer körnigen, gelbgefärbten Masse. Die rundzellige Infiltration tritt hauptsächlich in den Wänden der kleinsten Gallengänge auf, wo sie zuweilen einen hohen Grad von Intensität erreicht. Venen und Arterien bieten nichts Besonderes dar. Die Capillaren sind an ziemlich zahlreichen Stellen um die nekrotischen Herde herum mit Blut gefüllt. Die Leberlobuli sind an vielen Stellen etwas eingedrückt. Sie bestehen vorwiegend aus scheinbar ganz gesunden Zellen. Es kommen aber Stellen vor, wo viele von ihnen Gallenpigment in verschiedener Quantität enthalten, das sich im Protoplasma selbst ablagert. Ihre Kerne sind gut erhalten, färben sich ausgezeichnet mit Kernfarbe. Neben derartigen Zellen finden wir einige nekrotische Herde, die gewöhnlich nur aus mehreren Zellen zusammengesetzt sind. Diese Herde liegen in verschiedenen Theilen der Leberläppchen — bald im peripherischen, bald im centralen. Um viele herum sieht man noch eine deutliche rundzellige Infiltration. — Es fehlt auch nicht an Stellen, wo die Leberzellen dicht nebeneinander liegen, und wo sich deren sehr viele auf einem Gesichtsfelde des Mikroskops finden. Sie sind von verschiedener Form. Viele enthalten 2 oder sogar 3 Kerne, die grösser als die normalen sind und ein dickeres Chromatinnetz haben. Neben solchen wie auch neben einigen nekrotischen Herden findet man zuweilen sichtbar abgeplattete Leberzellen. Ausserdem fällt uns an einer Reihe von Präparaten aus denselben Stellen inmitten des Bindegewebes ein eigenthümliches Bild auf, wie ich es bis dahin nie gesehen. Man sieht nämlich darin gegen 20 Riesenzellen in verschiedenen Entwickelungsstadien. Die einen sind gleichsam typisch gebildete Riesenzellen, wie man sie in Tuberkelbildungen sieht — mit einer Menge Kerne an der Peripherie und grossem, trübem, körnigem Protoplasma — in den anderen sieht man gleichsam eine sehr undeutliche Theilung derselben, noch an anderen Stellen finden wir die Zellen der Gallengänge so dicht nebeneinander gelagert, mit beinahe ineinader fliessendem Protoplasma, dass es schwer zu unterscheiden ist, ob man es noch mit den Epithelzellen der Gallengänge oder schon mit einer Riesenzelle zu thun hat (Taf. XIV, Fig. 8 u. 9). Ohne die Bedeutung dieser Thatsache überschätzen zu wollen, halte ich es doch für meine Pflicht, darauf aufmerksam zu machen und zum besseren Verständniss den Vorgang durch eine genau nach der Natur verfertigte Zeichnung zu illustriren.

II.

Es genügt schon ein flüchtiger Blick auf die angeführten Beschreibungen der von mir untersuchten Fälle, um die Ueberzeugung zu gewinnnen, dass wir es dabei mit sowohl der Qualität wie auch der Intensität nach verschiedenen Veränderungen zu thun haben. Eine allgemeine Charakterisirung dieser Veränderungen und eine Zusammenstellung derselben, um dadurch die Entstehungsart des Bildes zu beleuchten, das sich endgültig in der Leber als Resultat der Einwirkung der Gallenstagnation entwickelt, bildet den weiteren Inhalt der vorliegenden Arbeit. Da nun schon bei einem allgemeinen Ueberblick der beschriebenen Fälle die dabei wahrgenommenen nekrotischen Herde, die Entzündung und Wucherung der Gallengänge, die Entzündung und Wucherung des Bindegewebes, wie auch verschiedene regressive und progressive Veränderungen in der Leber selbst unsere Aufmerksamkeit auf sich ziehen, so

gehen wir jetzt zur detaillirten Beschreibung jeder einzelnen dieser krankhaften Veränderungen über.

Die nekrotischen Herde bilden eine constante Erscheinung in allen von mir untersuchten Lebern. Aber Zahl und Grösse sind dabei sehr verschieden. Am wenigsten zahlreich und am kleinsten sind sie in den Fällen No. 2, 3 und 4, wo sie aus einigen oder mehreren (bis 20) Zellen bestehen. Etwas grösser und zahlreicher sind sie in den Fällen Nr. 9 und 10. Noch mehr finden wir im 5., 6. und 8. Falle. Im Fall Nr. 7 sind schon so viele vorhanden, dass es kaum ein mikroskopisches Gesichtsfeld giebt, auf dem nicht wenigstens ein nekrotischer Herd zu sehen wäre. Die grösste Anzahl aber finden wir bei Fall 1, wo sie fast in keinem Leberläppchen fehlen. In den letzten 2 Fällen sind sie auch am grössten: während noch bei Fall 5, 6 und 8 der grösste Theil aus kaum 10—20 Zellen zählenden Häufchen besteht, finden wir in Fall 7 neben kleinen Herden schon solche Herde vor, die $^1/_4$, $^1/_2$ oder einen noch grösseren Theil eines Leberläppchens einnehmen, im Fall 1 erreicht die Mehrzahl letztere Grösse, die sogar bis fast zur Grösse eines ganzen Leberläppchens steigen kann. — Mit Ausnahme des 9. Falles, wo die nekrotischen Herde fast ganz ungefärbt waren, waren sie in allen übrigen Fällen mehr oder weniger gelb gefärbt. Die Schwankungen in dieser Hinsicht waren bedeutend und liessen sich am besten in dem an nekrotischen Herden reichsten 1. Falle nachweisen, wo wir sie an einer Stelle (übrigens selten) fast gar nicht gefärbt, an der anderen dunkelgelb gefärbt vorfinden. Im Allgemeinen enthielt Fall Nr. 7 die am meisten gefärbten nekrotischen Herde. Die Anordnung der grösseren und kleineren nekrotischen Herde entspricht dem peripherischen Theile der Leberlobuli. Nur in einem Falle (Nr. 7) sind viele nekrotische Herde in dem centralen Theile der Leberläppchen, zuweilen gerade in der Mitte vorhanden.

Das Verhältniss der nekrotischen Herde zu den gesunden Theilen lässt sich auch am besten in den Fällen bestimmen, wo erstere zahlreich vorhanden sind und wo sie oft oder vorwiegend gross sind, also z. B. in den Fällen Nr. 8, 7 und 1. Es erweist sich dann bei starker Vergrösserung, dass der nekrotische Herd fast nirgends scharf von dem gesunden Gewebe getrennt ist. Gewöhnlich sind inmitten der nekrotischen Herde selbst noch ziemlich viele deutlich veränderte, aber noch in verschiedenem Grade Farbe annehmende Leberzellen vorhanden, in ihrem peripherischen Theile aber sehen wir eine ganze Farbenscala von sich mehr oder weniger färbenden Leberzellen, was deutlich beweist, dass den schon abgestorbenen Zellen andere, aber nicht gesunde, sondern ihrem Zustande nach diesen sehr ähnliche Zellen anliegen, diesen wieder andere, die, soweit sich dies ihren morphologischen Eigenschaften nach beurtheilen lässt, immer deutlichere Spuren ihrer Lebensthätigkeit an sich tragen; und erst auf diese folgen dann gesunde Zellen.

Noch zwei pathologische Erscheinungen finden wir im Randtheile der

nekrotischen Herde: rundzellige Infiltration und Blutüberfüllung der Capillaren. Erstere finden wir in gewissem Grade bei aufmerksamer Durchmusterung der Präparate in allen Fällen, ausgenommen Nr. 9. Schon bei Fall 5, 8, 10 ist sie so bedeutend, dass sie gleich ins Auge fällt, in Fall 7 ist sie sehr bedeutend, in Nr. 1 zuweilen enorm. — Die Blutüberfüllung der Capillaren in der Umgebung der nekrotischen Herde ist nur in 3 Fällen zu sehen, nämlich in 1, 5 und 10. Am stärksten ist sie in Nr. 1, wo die Capillaren nicht nur dicht mit Blut ausgefüllt, sondern dadurch auch stark erweitert sind. In den übrigen Fällen ist sie schwächer, kann aber unbedingt nicht übersehen werden.

Dies ist in Kurzem die allgemeine Beschreibung der nekrotischen Herde in den von mir untersuchten Fällen. Hinsichtlich zahlreicher Einzelheiten wird der Leser auf Theil I verwiesen. Hier soll nur in kurzen Worten die Frage erörtert werden, worin ihre Bedeutung für die Entwickelung des cirrhotischen Processes bei Gallenstauungen liegt, und auf welche Weise sie entstehen.

Wenn wir die Untersuchungen Charcot's und Gombault's [1]) übergehen, die sowohl bei ihren Experimentaluntersuchungen, als auch in einem von ihnen beschriebenen Falle von Lebercirrhose beim Menschen nekrotische Herde gesehen, aber kein Gewicht darauf gelegt haben, so sind es Foà und Salvioli [2]), die zuerst festgestellt haben, dass bei Kaninchen und Meerschweinchen nach Unterbindung des D. choledochus die Leberzellen nekrotisch werden, in Folge dessen dann eine Wucherung des sie umgebenden Bindegewebes stattfindet. Bald darauf wurden nekrotische Herde von Bielousow [3]) beschrieben, der auch gefunden hat, dass in einem Zeitraume von 4 Stunden bis 6 Tagen nach Unterbindung des Ductus choledochus ihre Zahl zu-, nach 10 Tagen aber abnimmt. Cholmogorow [4]) und Obrzut [5]) haben sie unter denselben Umständen gesehen, aber ihnen keine Bedeutung für die Entstehung der Cirrhose bei Gallenstauung zugestanden. Auch Ruppert [6]) hat sie am Menschen und an Meerschweinchen gesehen und hebt ihre meist peripherische Anordnung in den Leberlobuli hervor und die Thatsache, dass sie bei Unterbindung

---

1) Charcot et Gombault, Note sur les altérations du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque. Arch. de physiologie norm. et path., 1876, p. 272.

2) Foà e Salvioli, Ricerche anatomiche experimentali sulla patologia del fegato. Centralblatt für die medic. Wissenschaften, 1878, Nr. 33.

3) Bielousow, Ueber die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus. Archiv für exper. Path. und Pharm., Bd. 14, 1881, p. 200.

4) Cholmogorow (russ.), Ueber die Entstehung der chronischen interstitiellen Leberentzündung, Moskau 1886. (Nach Ruppert.)

5) Obrzut (poln.), Przegląd Lekarski 1888, Nr. 5, 6, 7 u. 8.

6) Ruppert (russ.), Zur Frage über die Entstehung der biliären Lebercirrhose, Warschau 1889 und polnisch im „Archiv der Warschauer medic. Gesellschaft“, Bd. 87 u. 88.

des Ductus choledochus um so zahlreicher sind, je grösser die Gallensecretion bei dem gegebenen Thiere ist. Er gewann auch die Ueberzeugung, dass bei längerer Dauer der Gallenstauung die nekrotischen Herde verschwinden, da er bei einem Meerschweinchen 24 Stunden nach Unterbindung des Ductus choledochus viele nekrotische Herde gesehen, die 25 Tage darauf ganz fehlten. Pick [1]) beobachtete dasselbe: die Zahl und Grösse der nekrotischen Herde nahm schon 7 Tage nach Anlegung der Ligatur in so hohem Grade ab, dass man sie mit blossem Auge nicht mehr sehen konnte. Derselbe Autor fand bei genauerer Untersuchung der erwähnten Herde, dass in ihrer Mitte die Zellen ganz oder theilweise verschwunden waren, und dass man in Folge dessen das leere Capillarnetz darin findet. Die letzten Untersuchungen der nekrotischen Herde bei Gallenstauung finden wir bei Steinhaus [2]). Beim Untersuchen der Zellen in denselben bei Oelimmersion fand er nirgends den kleinkörnigen Zerfall derselben vor, sondern stellte vielmehr fest, dass ihre Structur in der Mitte ganz verwischt und netzartig ist, dass sie weiter nach dem Rande zu Kerne mit gleichmässig dickem Chromatinnetz haben, und dass sie dann nach und nach in normalen Zustand übergehen.

Die Resultate meiner Untersuchungen stimmen also mit denen der oben erwähnten Autoren überein. Wir haben weiter oben gesehen, dass sich in allen von uns untersuchten Fällen nekrotische Herde vorfanden und dass die Zahl derselben im umgekehrten Verhältniss zur Dauer der Gallenstauung steht. Ich erinnere daran, dass bei Fall Nr. 1 — um nicht weiter zu suchen —, wo die Gallenstauung die kürzeste Zeit dauerte, die meisten nekrotischen Herde gefunden wurden. Es unterliegt keinem Zweifel, dass nicht alle in diesem Falle von mir gesehenen Herde gleichen Datums waren. Dagegen spricht ihre verschiedene Grösse und Färbung, wie auch die rundzellige Infiltration verschiedenen Grades um sie herum. Anders kann es auch beim Menschen nicht sein. Wenn wir auch in den Kliniken die Gelbsucht ganze Wochen lang beobachten, so dauert doch die vollständige Gallenstauung, die sich bei Lebzeiten des Kranken nur nach der Farbe der Excremente beurtheilen lässt, im Laufe derselben kaum einige Tage nach einander und wiederholt sich nicht selten mehrere Male. Da aber, wie uns die Experimente an Thieren zeigen, die nekrotischen Herde im Territorium der Verzweigungen der Gallengänge bald nach vollständiger Verstopfung derselben entstehen, so dürfen wir wohl annehmen, dass sie auch beim Menschen nur bei jedesmaliger und zeitweiliger vollständiger Stauung im Allgemeinen oder in den Verzweigungen eines der Hauptäste der Gallenwege entstehen. Dementsprechend erhalten wir in der später untersuchten Leber so viel Serien

1) Pick, Zur Kenntniss der Leberveränderungen nach Unterbindungen des Ductus choledochus. Zeitschr. für Heilkunde, Bd. XI, 1890.

2) J. Steinhaus, Ueber die Folgen des dauernden Verschlusses des Ductus choledochus. Archiv für exper. Path. und Pharm., Bd. 28.

nekrotischer Herde, wie viel Mal in ihr oder in einem Theile davon eine vollständige Gallenstauung stattgefunden hat. Da sie nun jedesmal viele Herde zurücklassen kann, können wir unter dem Mikroskop unzählige Mengen derselben vorfinden, wenn der Eintritt der vollständigen Gallenstagnation sich mehrere Male rasch nach einander, und zwar kurz vor dem Tode wiederholt, was in Fällen von kurzdauernder Gelbsucht mit letalem Exitus eben stattfindet. Bei längerer Dauer der Gelbsucht nehmen die nekrotischen Herde an Grösse und Zahl ab, so dass sie in Fällen (wie Nr. 2, 9), wo sie lange dauert, am kleinsten und am wenigsten zahlreich waren. Das hängt davon ab, dass die nekrotischen Herde, wenn der Kranke längere Zeit nach dem Eintritt und Rücktritt der vollständigen Gallenstauung am Leben bleibt, resorbirt werden.

Diese Thatsache ist von grosser Bedeutung und beleuchtet mit der weiter unten zu erwähnenden die Rolle, die den nekrotischen Herden bei dem in Folge von Gallenstauung sich in der Leber abspielenden cirrhotischen Processe zukommt. Wir haben bereits gesehen, dass um die nekrotischen Herde herum eine rundzellige Infiltration entsteht, dass sie in Fällen, in denen die Gallenstauung länger dauerte, weniger ausgesprochen ist und im Gegentheil in Fall Nr. 1 sehr stark, bei welchem die letzte Gallenstauung nur 2 Wochen dauerte. Ich erinnere daran, dass diese sich um die nekrotischen Herde gruppirende Infiltration sich bald dem interlobulären Zwischenraum zu ausbreitete, wenn die nekrotischen Herde sich in dem peripherischen Theile der Leberlobuli befanden, bald an anderen Stellen sich in dem Leberläppchen selbst verbreitete, wenn der Herd sich mehr in der Mitte befand, bald sogar einen gewissen Theil des Herdes selbst einnahm. Bei Fall No. 1 haben wir ausserdem an vielen Stellen Bindegewebe von verschiedener Art gesehen, das sich in der Nähe der nekrotischen Herde zwischen den Leberlobuli befand. Es ist bereits erwähnt, dass, während es an vielen Stellen den Charakter von ganz jungem Bindegewebe hat, sehr schwach gefasert und zellreich ist, es an anderen Stellen den Charakter von altem Bindegewebe hat; während an einigen Stellen die Entzündung um die nekrotischen Herde erst im Entstehen begriffen ist, ist sie an anderen schon chronisch geworden und hat den Anfang zur Bindegewebsbildung gegeben. In Uebereinstimmung mit dem schon früher über den Zusammenhang der klinisch beobachteten Gelbsucht mit Gallenstauungswiederholungen Gesagten ist es nicht schwer vorauszusehen, dass wir in jeder solchen Leber Herde verschiedenen Datums und — was darauf folgt — verschiedene Stadien der Entzündung um sie herum finden werden. In der That sehen wir sie in einzelnen Fällen, was die Beschreibungen im ersten Theile bezeugen. Im Allgemeinen aber sehen wir bei Zusammenstellung aller früher beschriebenen Fälle, dass, je länger die Gelbsucht dauert, oder eigentlich, je länger der Kranke nach Eintritt der letzten Gallenstauung lebt, wir desto weniger Entzündungserscheinungen um die nekrotischen Herde

herum bemerken, und dass letztere um so kleiner und weniger zahlreich sind. Schon dies bestätigt uns unwillkürlich in der Meinung, dass diese um die nekrotischen Herde herum entstandene Entzündung von deren Einflusse auf das sie umgebende Gewebe abhängen muss; da diese 2 Erscheinungen immer zusammen auftreten, so müssen wir sie mit einander in Verbindung bringen, und da wir einerseits durchaus keine Ursache haben, zu glauben, dass eben die rundzellige Infiltration zur Nekrotisirung des Gewebes führe (denn das kommt nie vor), so können wir andererseits mit gewissem Rechte annehmen, dass die nekrotischen Herde durch ihren — als Fremdkörper — auf das umgebende Gewebe ausgeübten Reiz darin eine reactive Entzündung hervorrufen. In dieser Beziehung stimmen meine Untersuchungen wieder mit den Resultaten der Experimentaluntersuchungen überein. Es ist bekannt, dass schon Bielousow[1]) auf die rundzellige Infiltration hingewiesen hat, die schon 24 Stunden nach Unterbindung des D. choledochus um die nekrotischen Herde zwischen den lebenden Leberzellen und in den nekrotischen Herden selbst entsteht, und auf die spätere Substitution derselben in dem Maasse, wie die nekrotischen Herde kleiner werden, anfangs durch junges, dann durch älteres Bindegewebe. Dasselbe haben Ruppert[2]) und Pick[3]) constatirt. Und zwar haben sie durch Feststellung der karyokinetischen Figuren darin den Beweis für die zweifellos reactive Wucherung des Bindegewebes erbracht, was in unserem Falle natürlich nicht möglich war. — Die oben angeführten Bemerkungen scheinen mir die Rolle der nekrotischen Herde bei dem besprochenen Leiden klargelegt zu haben: sie rufen — als Fremdkörper — eine reactive Entzündung um sich herum hervor, die zur Bindegewebswucherung führt. Dieser Process ist, wie Bielousow sich ausdrückt, eine unvollkommene Regeneration des Lebergewebes, denn eine vollständige ist unter diesen Umständen nicht denkbar. Dass das Leberparenchym sich wirklich nicht regelrecht um die nekrotischen Herde regeneriren kann, solange die Gallenstauung anhält, hat unlängst Steinhaus[4]) bewiesen, der unter solchen Bedingungen den Zerfall der karyokinetischen Figuren in den Leberzellen beobachtet hat. Wir sehen also, dass die nekrotischen Herde zweifellos eine Wucherung des Bindegewebes um sich herum verursachen oder — anders gesagt — dass sie ohne Zweifel einen wichtigen Factor bei der Entstehung der Cirrhose bei Gallenstauung bilden. Ob dies die einzige Ursache derselben ist, davon wird weiter unten die Rede sein. — Das Verschwinden der nekrotischen Herde bei längerem Anhalten der Gallenstauung ist unschwer zu erklären: sie werden einfach absorbirt, und an ihrer Stelle bildet sich eine Narbe.

---

1) l. c.
2) l. c.
3) l. c.
4) l. c.

Somit kann, gestützt auf unsere Untersuchungen, wie auch auf die früheren Experimentaluntersuchungen, die Rolle der nekrotischen Herde leicht erklärt werden. Anders verhält es sich mit der Frage, weshalb solche nekrotische Herde entstehen? Hier bewegen wir uns ganz auf dem Gebiete der Hypothese.

Die erste darüber ausgesprochene Hypothese war die Charcot's [1]), welcher annahm, dass die nekrotischen Herde in der Leber durch die unmittelbare Einwirkung der Galle entstehen, welche sich in Folge des Berstens der Lebercapillaren um die Leberzellen herum ergiesst und dieselben tödtet. Diese Theorie kann im Princip angenommen werden. Wiewohl die Untersuchungen Chambard's [2]) die Möglichkeit der Leberzellennekrotisirung unter Einwirkung der Galle in Abrede stellten, so können sie heute ihrer ungenauen Methode wegen nicht mehr für beweisend gelten. Steinhaus [4]) im Gegentheil hat unlängst nachgewiesen, dass die Galle die Leberzellen wohl tödten kann. Bei der biliären Cirrhose kommen aber noch den schädlichen Einfluss der Galle verstärkende Umstände hinzu. — Den ersten dieser Umstände bilden die entschieden veränderten Eigenschaften der gestauten Galle. Schon im Jahre 1866 hat Wyss [3]) darauf aufmerksam gemacht, indem er darlegte, dass er bei längerer Gallenstagnation Concremente und sogar Krystalle des Gallenpigments in den Gallencapillaren gefunden habe. Auch Charcot behauptet, dass die Galle bei Stauungen verschiedene Veränderungen erfährt, und führt als Beweis an, darin „des vibrions" gesehen zu haben. Ruppert [4]) hat ebenfalls einmal Parasiten darin gefunden. Steinhaus behauptet, dass der Effect der Galle auf die Leberzellen bei diesbezüglichen auf künstlichem Wege hervorgerufenen Versuchen stärker sein müsse, weil sie bei der Stauung concentrirt, also giftiger ist, als die normale. Meinerseits habe ich zu wiederholten Malen Schleim darin gefunden. Wenn wir noch berücksichtigen, dass diese Galle ja Gallensteine ausgeschieden hatte, also nicht normal sein konnte, und sogar in 3 Fällen (Nr. 4, 7, 8) Parasiten enthielt, so ist es wohl nicht schwer einzusehen, dass eine derartige Galle andere Eigenschaften besitzen muss, als die normale, folglich schädlichere.

Auf den anderen Umstand hat zuerst Biblousow [4]) hingewiesen. Dieser Autor hat sich nämlich überzeugt, dass, falls einer der Aeste des D. hepaticus unterbunden wird, die nekrotischen Herde nur in der Region seiner Verzweigungen entstehen, dass man aber die Unterbindung der

---

1) l. c.

2) Chambard, Contribution à l'étude des lésions histologiques du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque. Arch. de phys. norm. et path., 1877, p. 718—764.

3) Oskar Wyss, Beitrag zur Histologie der ikterischen Leber. Virch. Archiv, Bd. 35, 1866, p. 553—560.

4) l. c.

Gallengänge ganz gut durch Einspritzungen von grösseren Quantitäten Kochsalzlösung in dieselben ersetzen kann. Davon ausgehend, behauptet er, dass der Effect der Gallenstauung anfänglich nur auf den eines Druckes zurückzuführen sei. Erst in Folge dessen können die Gallengefässe bersten und die Leberelemente zerstören, deren Ernährung schon durch den Druck beeinträchtigt ist. Diese Ansicht ist von Ruppert und Steinhaus weiter ausgeführt worden, welche angaben, dass sich unter Einwirkung der Gallenstauung eine Anämie der Leberelemente ausbilde, die dadurch weniger widerstandsfähig werden und in Folge ihrer Imbibirung mit Galle absterben.

Nach Ruppert beginnt unter Einwirkung der Galle seitens der erweiterten Gallenäste, der feinsten Gallengänge und Gallencapillaren ein Zusammendrücken der neben ihnen herlaufenden feinen interlobulären Portalvenenramificationen und intralobulären Capillaren. Die auf diese Art in der Ernährung beeinträchtigten Zellen werden mit Galle getränkt und sterben ab. Gallenergüsse hält Ruppert für unmöglich, weil wir nirgends auch nur die Spur von Störungen in der Anordnung der nekrotischen Massen sehen, die bei solch einer biliären Apoplexie stattzufinden hätten.

Meiner Meinung nach ist die Entstehungsart der nekrotischen Herde folgende. In Folge der immer zunehmenden Quantität Galle in den Gallengängen steigert sich der Druck darin immer mehr und theilt sich den Gallencapillaren mit. Diese geben, da sie eigentlich keine eigenen Wände haben, oder vielleicht weil sie ausserordentlich dünne Wände besitzen, dem gesteigerten Drucke nach. Die Galle tritt also aus den vorher geschlossen gewesenen Kanälchen zwischen die Leberzellen aus und ausserdem zwischen diese und die Wände der Blutcapillaren in um so grösserer Menge, je höher der Druck in den Gallengängen gestiegen ist. Da der Blutdruck in den Capillaren der Pfortader schwach ist, kann der Druck der ausgetretenen Galle sich stark genug erweisen, um dieselben zusammenzudrücken und eine mehr oder minder hochgradige Anämie hervorzurufen. Diese Anämie wird um so grösser sein, je mehr Galle sich anfänglich ergossen hat, und wird immer mehr zunehmen, denn der Druck innerhalb der Gallengänge muss bei dauernder Gallenstauung sich immer noch steigern. Dies führt einerseits zu collateraler Hyperämie, und daher erklärt sich die Blutüberfüllung der Blutcapillaren, andrerseits zu starker Lösung der Leberzellenernährung. Dieser letzte Umstand erleichtert der sie umgebenden, in ihren Eigenschaften veränderten Galle die Nekrotisirung und Imbibirung derselben wesentlich.

Diese Erklärung stimmt mit allen früher angeführten morphologischen Eigenschaften der nekrotischen Herde überein. Nur so lässt es sich erklären, warum die nekrotischen Herde im peripherischen Theile der Leberlobuli gelagert sind, warum wir dazwischen ganz gesunde Leberzellen vorfinden, warum sie keine scharf gezeichneten Ränder haben,

warum ihre Zahl um so grösser ist, je grösser die Quantität der Galle ist, und endlich, warum wir in ihrer Umgebung in frischen Fällen die Blutüberfüllung der Blutcapillaren sehen.

Und zwar ist, wie gesagt, das Bersten der Gallencapillaren in Folge des von den Gallengängen ausgehenden gesteigerten Druckes der erste Factor bei der Entstehung der nekrotischen Herde. Es muss zuerst an der Peripherie der Leberlobuli vor sich gehen; denn der gesteigerte Gallendruck, der von den zwischen den Leberläppchen hinlaufenden Gallengängen ausgeht und sich auf die Capillaren verbreitet, trifft zuerst auf die an der Peripherie liegenden Gallencapillaren. Daher kommt es am leichtesten zu Gallenergiessung eben aus diesen Capillaren und zur successiven Anämie und Nekrose ihrer Umgebung. — Inmitten der nekrotischen Theile finden wir manchmal lebende Zellen aus dem Grunde vor, weil an diesen Stellen die Gallencapillaren zufällig der Zerstörung Widerstand geleistet haben können: durch Ergiessung der Galle an einem Orte wird augenblicklich der Druck in den angrenzenden Theilen niedriger. Durch denselben Umstand erklärt es sich, weshalb die nekrotischen Herde unregelmässige Ränder haben. — Keine einzige dieser so constant beobachtet werdenden Thatsachen kann durch die Ruppert'sche Theorie erklärt werden, nach welcher die Entstehung der nekrotischen Herde auf die Gallenimbibirung zurückzuführen wäre. Seine Hypothese kann ebensowenig unmittelbaren Aufschluss darüber geben, weshalb bei experimenteller Unterbindung des D. choledochus die Zahl der nekrotischen Herde im Verhältniss zu der von dem Thiere ausgeschiedenen Galle steigt. Dies hängt, wie mir scheint, einfach davon ab, dass, je mehr Galle sich staut, der Druck desto stärker ist und dass in Folge dessen immer mehr Capillaren bersten.

Andrerseits angenommen, die nekrotischen Herde entständen direct durch die Wirkung der ausgetretenen Galle auf ganz gesunde Zellen, so würden wir uns die Bedeutung der Blutüberfüllung der Blutcapillaren in der Umgebung der nekrotischen Herde nicht erklären können, die in frischen Fällen so auffallend hervortritt. Unsere Annahme bietet auch für diese Erscheinung eine einfache Erklärung: bei Verstopfung der Capillaren an irgend einer Stelle muss in den Capillaren der angrenzenden Theile eine Blutüberfüllung stattfinden.

Dass in den nekrotischen Herden die Blutergüsse keine Störungen in der Anordnung der morphologischen Elemente hervorrufen, ist eine leicht zu erklärende Erscheinung. Lageverschiebungen und Störungen in der Anordnung der Leberzellen wären nur dann möglich, wenn jene bedeutender wären. Das könnte aber wieder nur dann eintreten, wenn unter dem Einflusse des Gallendruckes die Blutcapillaren in den nekrotischen Herden selbst platzten und aufhörten, eng abgrenzende Rahmen zu bilden. Gerade das Fehlen von Blutergüssen inmitten der nekrotischen Herde ist der beste Beweis, dass ein Bersten der Blutcapillaren

darin nicht stattfindet. In einem Falle (No. 8) habe ich Blutergüsse in der Nähe der nekrotischen Herde gesehen, was natürlich von einem secundären Bersten der Bluthaargefässe in Folge der zu intensiven Blutüberfüllung derselben um die nekrotischen Herde herum abhängen kann. Auch ist es leicht begreiflich, dass man bei dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft das Bersten der Gallencapillaren mikroskopisch nicht nachweisen kann.

Die zweite pathologische Erscheinung, die in allen unseren Fällen ins Auge fällt, ist die Entzündung und Wucherung der Gallengänge. Den letzten Zustand hat zuerst Wagner [1]) bei der — von ihm so benannten — granulirten Induration der Leber beobachtet. Liebermeister [2]) und später Klebs [3]) beschrieben dieselben bei verschiedenen Processen in der Leber, ferner Waldeyer [4]), Zenker [5]), Brodowski und Lewicki [6]) bei der gelben Atrophie der Leber. Einer besonderen Beachtung würdigte man sie seit den Untersuchungen Cornil's [7]), Charcot's und Gombault's [8]) und ihrer Schüler (Kelsch und Kiener [9]) [10]) und andere), welche sie als charakteristische Eigenthümlichkeit der hypertrophischen und biliären Cirrhose hervorhoben, wie auch als Begleiter der Gallenwegeentzündung bei diesen Processen. Die späteren Autoren, welche die Leber in Fällen von Gallenstauung untersuchten, stellten fest, dass dabei eine Wucherung der Gallengänge stattfindet (Foà e Salvioli, Bielousow, Obrzut, Ruppert, Pick). Dasselbe betonte Podwyssozki [11]) bei Leberregeneration.

Meine Untersuchungen haben nachgewiesen, dass Entzündung wie auch Wucherung der Gallengänge in der menschlichen Leber bei Gallen-

---

1) Wagner, Archiv der Heilkunde, 1862, p. 459.
2) Liebermeister, Beitrag zur path. Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten, 1864.
3) Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie, 1879.
4) Waldeyer, Virchow's Archiv, Bd. 41.
5) Zenker, Deutsch. Archiv für klinische Medicin, 1872.
6) Brodowski und Lewicki, Virchow's Archiv, Bd. 70, p. 421—429.
7) l. c.
8) Charcot et Gombault, l. c. und Contributions à l'étude anatomique des différentes formes de la cirrhose du foie. Arch. de phys. norm. et path., 1876, p. 453.
9) Kelsch et Kiener, Contributions à l'histoire de l'adénome du foie. Arch. de phys. norm. et path., 1876, p. 622—654.
10) Dieselben, Note sur la néoformation de canalicules biliaires dans l'hépatite. Arch. de phys. norm. et path. 1876, p. 771—792.
11) Podwyssozki, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie und Physiologie, Bd. I, 1886.

stauung einen hohen Grad erreichen. Die Intensität dieser Processe ist aber in den von mir untersuchten Fällen nicht überall dieselbe. Am wenigsten waren sie in Fall Nr. 9 ausgedrückt, wesentlich mehr in Nr. 4, 6, 7 und 10, sehr heftig in Nr. 1, 5 und 8, in Nr. 2 und 3 erreichen sie den höchsten Grad. Unter dem Mikroskope erscheinen diese Processe als Vermehrung der kleineren Gallengänge und als rundzellige Infiltration in ihren Wänden und um sie herum.

Bei der Durchmusterung unserer Präparate finden wir auf einem Gesichtsfelde oft sehr viele Gallengänge. Sie laufen gewöhnlich im interlobulären Bindegewebe einher, und zwar in den durch dasselbe gebildeten Streifen und Herden, dringen aber entschieden auch mit dem neugebildeten Bindegewebe, dessen Ausläufer in das Innere der Leberlobuli hineinragen, in diese ein. Wir finden darunter Gallengänge vom kleinsten bis zum grössten Kaliber. Wir sehen also unter dem Mikroskop zahlreiche feine Gallengänge mit fast flachem Epithel, die theils quer, theils der Länge nach zerschnitten sind. Am zahlreichsten sind sie in den Fällen Nr. 12, 6, 8 und 3. Weiter sehen wir grössere, aber noch mit cubischem Epithel ausgekleidete Gallengänge, dann solche mit flachem und hohem Cylinderepithel, die aber immer noch sehr dünn sind, endlich feinere und sogar dickere Aeste. Die Zahl der sehr kleinen Gallengänge ist aber überall ohne jeden Vergleich grösser, als die der mittleren und um so mehr der grösseren. Von ersteren sieht man, wie schon mehrmals gesagt, auf einem Gesichtsfelde oft über 40. Ihr Verhältniss zu einander lässt sich in den meisten Fällen nicht näher feststellen: sie sind eben ganz unregelmässig auf dem ganzen Gesichtsfelde des Mikroskopes verstreut. Manchmal aber sammeln sich zahlreiche, sehr kleine Gallengänge auf einem Gesichtsfelde in kleine Häufchen, die durchschnittlich 20 oder mehr derselben enthalten; in diesem Falle erhalten wir das Bild eines tubulären Adenoms (Taf. XIV, Fig. 5). Neben den beschriebenen schon entwickelten Gallengängen habe ich in den Fällen Nr. 2 und 8 viele Häufchen von Gallengangepithelzellen gesehen, die 3—4 Schichten bildeten und noch lumenlos waren, daneben andere mit im Entstehen begriffenem Lumen und erst weiter ganz formirte Gallengänge. In diesen Fällen sehen wir ziemlich oft Stellen, wo von dem regelrechten, meist mit cubischem Epithel ausgekleideten Gallengange längere oder kürzere Ausläufer abgehen, die aus 2—3 Epithelzellenschichten bestehen. — Dies zusammenfassend, kann man wohl mit einiger Wahrscheinlichkeit behaupten, dass wir es hier mit der Entstehung neuer Gallengänge aus alten zu thun haben. — Die grösseren, mit hohem oder flachem Cylinderepithel ausgekleideten Gallengänge haben die Gestalt runder, elliptischer oder manchmal fast nierenförmiger Figuren und bilden nirgends Adenome, können aber auch in grösserer Zahl dicht neben einander liegen (s. Fig. 1, 2, 4 u. 5).

Das Lumen der Gallengänge ist gewöhnlich mit Galle und Schleim

angefüllt. Diese Inhaltsmasse ist in den kleinen Gallengängen am reichlichsten, so dass ihre Lumina oft vollständig damit verstopft sind. Besonders häufig sehen wir das in Fällen, in denen die winzigen Gallensteinchen im gehärteten Präparat noch vorhanden sind, aus denen also die Inhaltsmasse der entsprechenden Gallengänge nicht ausgewaschen worden war (Nr. 4, 7). In einigen Gallengängen kann die Inhaltsmasse aus mit Eiter vermischter Galle bestehen. Dann sehen wir schon bei gewöhnlicher Färbung im Lumen der Gallengänge ganze Haufen Parasiten (z. B. No. 4, 7, 8). Ich glaube, dass dies uns berechtigt, sie mit der Umwandlung der Gallenganginhaltsmasse in eine eitrige in Verbindung zu bringen. In dem Eiter schwimmen zuweilen ziemlich zahlreiche Epithelfetzen, die aus mehreren oder vielen, meist gut gefärbten Zellen bestehen.

Das ganze Epithel fast aller Gallengänge ist wie losgelöst von dem übrigen Theile ihrer Wände. Seine Zellen sind aber, einzeln betrachtet, an manchen Stellen in ganz normalem Zustande, d. h. sie sind deutlich contourirt, und die Zellkerne nehmen gut Färbung an, an anderen aber entschieden verändert. Und zwar sehen wir oft mehrere Schichten desquamirten, im Gallenganglumen liegenden Epithels. Ausserdem habe ich in den Fällen 1 und 10 ziemlich viel je 2 Kerne enthaltende Gallengangepithelzellen gesehen und in noch grösserer Zahl solche mit grossen Kernen und dickem Chromatinnetz. Auf die quantitative Vermehrung der Zellen im Gallengangepithel kann man schon nach dem ausserordentlich dichten Aneinanderliegen derselben schliessen, einem gegenseitigen Drucke beinahe, der zuweilen so stark ist, dass er nicht unbemerkt bleiben kann. Bemerkenswerth ist ausserdem die Krümmung des Epithels und seine Anordnung in Gestalt verschieden gebogener Figuren in ziemlich zahlreichen Gallengängen mehrerer unserer Fälle, besonders in Fall 3. Wir sehen nämlich in diesem Falle, dass die Schleimhaut so gewuchert ist, dass sie sehr zahlreiche und lange Falten bildet, die augenscheinlich an ihrem freien Ende zuweilen erweitert sind, wodurch beim Zerschneiden derselben regelmässige Kreise oder unregelmässige, aber breite Figuren entstehen (Taf. XIV, Fig. 4). Die Entstehung dieses Bildes kann man sich unschwer auf folgende Weise erklären. Bei der Gallenstauung wird die Gallengangwand, die schon im normalen Zustande faltig ist, fortwährend ausgedehnt. Demgemäss bedeckt die Schleimhaut in Folge der Wucherung des Epithels nicht nur ihre freie Oberfläche, sondern kann auch noch neue Falten bilden. Bei später eintretender plötzlicher Entleerung des Gallenganges schrumpft seine ganze Wand ein, die ja aus mehr oder weniger contractilem Bindegewebe besteht, und das Epithel, dem natürlich diese Eigenschaft fehlt, muss auf diese Weise eine viel kleinere Oberfläche einnehmen. Daher entstehen Falten, die um so zahlreicher sind, eine je grössere Fläche dieses früher zu bedecken hatte.

Unter den anderen Veränderungen in den übrigen Theilen der Gallengangwand zieht zuerst die ziemlich reichliche rundzellige Infiltration unsere Aufmerksamkeit auf sich. Sie ist manchmal so stark, dass man inmitten der Leukocytenmenge die Wand eines kleinen oder sogar eines grösseren Gallenganges kaum wahrnimmt. Die Infiltration nimmt die ganze Dicke der Gallengänge ein und ist in denen darunter, wo sich das Epithel nicht von dem übrigen Theile der Wand abgelöst hat, sogar inmitten der Zellen desselben zu sehen. In anderen Gallengängen nimmt die Infiltration ihre ganze Schleimhaut und alle übrigen Schichten ein. Uebrigens kann von einer solchen Vertheilung und Gruppirung der Infiltration nicht eigentlich die Rede sein, denn gewöhnlich sieht man nur, dass sie die ganze Dicke der Wand des Gallenganges einnimmt und nicht selten einen so hohen Grad von Intensität erreicht, dass wir auf den ersten Blick den Eindruck kleiner Abscesse erhalten. Erst eine Untersuchung bei stärkerer Vergrösserung zeigt uns den wahren Sachverhalt. Hinsichtlich der Topographie der Infiltration auf einer ganzen Menge von Schnitten aus den von mir untersuchten Fällen habe ich die constante Wiederholung desselben Factums beobachtet: die rundzellige Infiltration stand immer in Zusammenhang mit den Wänden der Gallengänge (Taf. XIII u. XIV, Fig. 1, 2, 4, 5), und zwar so, dass sie in den Wänden der kleinen und der allerengsten am stärksten war. Der Intensitätsgrad der Infiltration in den dünnen Gallengängen war sogar maassgebend für die Bestimmung der Intensität des acuten entzündlichen Processes in der Leber. Ich habe mich nämlich überzeugt, dass, je eher die Leber nach Eintritt der letzten Gallenstauung in meine Hände kam, sie um so mehr rundzellige Infiltrationsherde enthielt, dass diese desto schärfer ausgedrückt war, desto mehr kleine Gallengänge einnahm. Bei sehr grosser Intensität der Infiltration in den Wänden und in der Umgebung der Wände jedes der vielen zwischen den Leberläppchen dahinlaufenden Gallengänge war manchmal eine scheinbar diffuse Infiltration im interlobulären Bindegewebe zu bemerken. Eine eingehendere Untersuchung der Präparate zeigt aber stets, dass die Sache sich anders verhält, dass die Infiltration von den Gallengangwänden aus sich auf die zunächst liegenden Theile ausbreitet und dies um so weiter, je stärker sie in den Wänden selbst ist, und dass diese so nahe bei einander liegenden, fast zusammenstossenden Infiltrationsherde im ersten Augenblicke die irrthümliche Ansicht aufkommen lassen, als sei die Infiltration diffus im ganzen interlobulären Bindegewebe verbreitet. Je geringer die Anzahl der Gallengänge auf einem Gesichtsfelde des Mikroskopes ist, desto weniger möglich wird ein solcher Irrthum. In Fällen, wo die kleinen Gallengänge sich gleichsam zu Adenomen gruppiren, sehen wir die rundzellige Infiltration in den Wänden jedes einzelnen, um jeden davon und um alle zusammen. Weiter auf das Bindegewebe breitet sich aber die Infiltration nicht aus (Taf. XIV, Fig. 5).

Während die rundzellige Infiltration in der Umgebung der Gallengänge so stark ist, ist die Zahl der Venen mit infiltrirten Wandungen ganz unbedeutend, so dass wir manchmal auf mehreren der Reihe nach besehenen Präparaten auch nicht eine finden. Wo aber auch eine Infiltration der Venenwände stattfindet, ist sie so gering, dass sie bei weniger eingehender Durchmusterung der Präparate wohl unbemerkt bleiben könnte und jedenfalls mit der Infiltration der Gallengänge nicht verglichen werden kann. Eine Ausnahme bildet allein Fall 3, was ja von complicirenden Ursachen abhängen könnte.

Neben Stellen mit allen Erscheinungen einer acuten Entzündung kann man auf denselben Präparaten und noch besser beim Vergleichen der Präparate aus verschiedenen Fällen verschiedene Uebergänge von dieser Form zur chronischen sehen, mit Bindegewebsneubildung in der Umgebung der Gallengänge. Wir sehen nämlich schon auf den Gesichtsfeldern, wo zahlreiche Gallengänge sich noch im Zustande acuter Entzündung befinden, ganz junges, die Zwischenräume derselben schon ausfüllendes Bindegewebe, das aus grossen Rundzellen und einem sehr zarten Fasernetz besteht. Durch weitere Vergleiche kommen wir endlich zu dem Resultate, dass bei längerer Dauer des entzündlichen Processes die Infiltration der kleinen Gallengänge von innen aus immer undeutlicher wird, in ihrem äusseren Theile aber noch sehr deutlich bleibt, d. h. an ihrer Peripherie. Zu gleicher Zeit nimmt die Quantität Bindegewebe, woraus die Gallengangwände bestehen, immer mehr zu, es wird immer mehr gefasert und zellenärmer; seine Fasern liegen am compactesten im inneren Theile der Gallengänge, während sie dagegen an der Peripherie derselben nach und nach in Fasern des interlobulären Bindegewebes übergehen. Die rundzellige Infiltration erhält sich auch im Bindegewebe um die Gallengänge herum lange, der Substitutionsprocess der Infiltrationsherde durch Bindegewebe schreitet also immer weiter vor. In demselben Grade nimmt die Infiltration der Gallengangwände ab, und ihre Fasern werden immer deutlicher contourirt. Auf diese Weise finden wir in Fall 9, wo der Kranke noch lange Zeit nach Eintritt der letzten Gelbsucht lebte, wo ausserdem die Leberveränderungen von langen Jahren her datirten, eine nur geringe Infiltration um die Gallengänge herum, aber dafür eine wesentliche Verhärtung ihrer Wände. Eine ähnliche Verhärtung der Gallengangwände sehen wir auch an einigen Stellen bei anderen Fällen und zwar auf die Weise, dass sie deutlich von dem sogar sehr gefaserten interlobulären Bindegewebe absticht. Wir sehen mit einem Worte, dass bei längerer Dauer des Processes die Gallengangwände immer mehr contractil werden und das Bindegewebe in ihrer Umgebung immer mehr wuchert. Da sich die Entzündung der Gallengänge um sie herum und auch längs der kleinen Gallengänge, die in die Leberlobuli selbst eindringen, verbreitet, so ist sie eine der Ur-

sachen der Bindegewebsentwickelung darin, worauf wir später noch zurückkommen werden.

Es muss hier der Genauigkeit halber noch erwähnt werden, dass dieselben Veränderungen, die wir in den kleinen Gallengängen sehen, auch in den mittleren und sogar den grösseren Aesten der Gallenwege constatirt werden.

Ausser derartigen Veränderungen in den Gallenwegen und in deren Wänden, die in gewöhnlichen Fällen von Gallenstauung stattfinden, habe ich in 3 anderen (Nr. 4, 7, 8) Eiterung in den Gallenwegen gesehen. Abgesehen davon, dass sie mit Eiter gefüllt waren, hatten auch die Wände der Gallengänge ihre Structur eingebüsst, waren zerflossen, wobei die eitrige Entzündung sogar die anliegenden Leberlobuli mit ergriffen hatte. Es ist merkwürdig, dass man neben Veränderungen dieser Art, die nur an einigen Stellen, um einige Gallengänge herum, vorkommen, an anderen Stellen derselben Präparate dieselben Veränderungen findet, wie in den übrigen Fällen, d. h. allmähliche Entwickelung des Bindegewebes in den Gallengangwänden und um diese herum. Das hängt augenscheinlich von bestimmten Umständen ab; für die eitrigen Gallengänge sind sie im Vorhandensein der Parasiten zu suchen, die sich in der das Lumen der Gallengänge ausfüllenden Masse wie auch in den Wänden selbst befinden. Sicher waren diese Parasiten nur zum Theil pyogene, während die übrigen zu anderen Arten gehörten. Wenigstens färbte sich nur ein geringer Theil nach der Gram'schen und Weigert-schen Methode. Alle waren wahrscheinlich aus dem Darmkanal in die Gallenwege gedrungen.

Dies also ist die objective Beschreibung der entzündlichen Veränderungen in den Gallengangwänden. Wir kommen nun zur Erörterung ihrer Entstehungsursache und ihrer Bedeutung hinsichtlich der Entstehung des cirrhotischen Processes in der Leber unter dem Einflusse von Gallenstauungen.

In Betreff der Ursachen der Gallenwegeentzündung hat Charcot [1]) die Meinung ausgesprochen, dass gestaute Galle, die längere Zeit mit den Gallenwegen in Berührung ist, eine Entzündung ihrer Wände hervorrufen kann, die sich dann nach aussen zu im interlobulären Bindegewebe verbreitet. Die späteren Forscher: Foà und Salvioli [2]), Nicati und Richaud [3]), Mangelsdorf [4]), Ruppert [5]) und weniger entschieden auch Obrzut [5]) theilen diese Meinung. Nur 2 Autoren sind ganz gegen die-

1) l. c.

2) l. c.

3) Nicati et Richaud, Recherches sur la cirrhose biliaire du lapin domestique. Arch. de phys. norm. et path., 1880, p. 503.

4) Mangelsdorf, Ueber biliäre Lebercirrhose. Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 31, 1882, p. 523—603.

5) l. c.

selbe: LEGG[1]) und LITTEN[2]). Sie behaupten, dass die Entzündung sich längs der Wände der grösseren Gallengänge, und zwar ausserhalb derselben, als Pericholangoitis entwickele und sich längs ihrer Verzweigungen ausbreite, indem sie auf diese Weise allmählich bis zu den interlobulären Bälkchen vordringe. LITTEN gründet seine Ansicht darauf, dass er nicht immer die Ausbildung der Lebercirrhose nach Unterbindung des Choledochus erhalten habe, stets aber nach Irritation des nicht unterbundenen Ganges durch Crotonöl von aussen. Ohne irgendwie in Abrede stellen zu wollen, dass die Verbreitung der Entzündung auf diesem Wege unzweifelhaft möglich ist, besonders bei unvollkommener Asepsis der Experimente, und dass die Lebercirrhose sich auf diesem Wege ausbilden kann, sehe ich jedoch die Nothwendigkeit durchaus nicht ein, diesen Entstehungsmodus auch für die gewöhnlichen, den Menschen betreffenden Fälle annehmen zu müssen. Beim Menschen sind Bedingungen, die den oben erwähnten Experimenten mit Crotonöl entsprächen, nur sehr selten vorhanden. Alle mikroskopischen Bilder, die ich in den von mir untersuchten Fällen gesehen, sprachen immer für die Ansicht, dass die Entzündung an der inneren Oberfläche der Gallengänge beginnt und sich von dort aus weiter nach aussen verbreitet.

Die Frage nach den Ursachen dieser Entzündung ist nicht leicht zu beantworten. Jedenfalls hatten wir in allen unseren Fällen sowohl unbestrittene Stauung der Galle, ihre Zerlegung, Vorhandensein von Gallensteinen in grösserer oder geringerer Anzahl (in 8 Fällen) und in einigen Fällen auch Parasiten.

Welches auch die Ursachen der Entzündung der Gallengänge sind, immer muss letztere von grosser Bedeutung für die Entstehung der Cirrhose sein. Die wuchernden Bindegewebswände der dünnen Gallengänge sind an und für sich das interstitielle Bindegewebe der Leber. Diese Entzündung der Gallengänge ist von um so grösserer Bedeutung für die Wucherung des Bindegewebes, als ihre Zahl bei Gallenstauung erheblich wächst. Früher (Theil I) hatten wir mehrfach die Vermehrung der kleinen Gallengänge in den von mir untersuchten Fällen zu betonen. Eigentlich fällt sogar eben wegen ihrer enormen Vermehrung ihr ohnehin schon hervorragender entzündlicher Zustand noch mehr in die Augen; denn die Zahl der Infiltrationsherde wird nur aus diesem Grunde so gross. — Eine Vergleichung der Präparate zeigt, dass die grösste Anzahl feiner Gallengänge in den Fällen Nr. 1, 2, 3, 5, 6 und 8 vorhanden war, obgleich sie auch in den anderen Fällen sehr bedeutend war. Am

---

1) WICKHAM LEGG, St. Bartholomew's Hospital Reports. London 1873: On the changes in the liver which follows ligature of the bile-ducts. HIRSCH's und VIRCHOW's Jahresberichte, 1784, p. 163—164.

2) LITTEN, Ueber die biliäre Form der Lebercirrhose und den diagnostischen Werth des Icterus. Charité-Annalen, Berlin 1880, p. 152—180.

wenigsten Gallengänge waren dagegen in Fall 9 zu sehen. Wie schon erwähnt, dauert eine vollständige Gallenstauung im Allgemeinen beim Menschen nicht lange. Dagegen findet im Laufe des Icterus eine kürzere oder sogar längere Verstopfung bald des einen, bald des anderen grösseren Gallenganges statt. Somit findet also eine vollständige Stauung der Galle bald an der einen, bald an der anderen Stelle der Leber statt. Darum finden wir bei Untersuchungen derselben gewöhnlich nur auf den Präparaten aus bestimmten Stellen frische nekrotische Herde, die uns den Beweis liefern, dass wir hier recente Veränderungen vor uns haben. Es erweist sich nun gewöhnlich, dass gerade auf solchen Schnitten aus den oben erwähnten wie auch aus den übrigen Lebern die Zahl der Gallengänge, besonders der allerkleinsten, ausserordentlich gross ist, grösser als auf anderen. Eine Abnahme ihrer Zahl in unmittelbarem Zusammenhang mit der Abnahme der Zahl der nekrotischen Herde habe ich auf meinen Präparaten nicht beobachten können; es war dies unter diesen Umständen auch unmöglich. Wir sehen nur die äussersten Grenzen dieses Zusammenhanges: in Fall 9, wo die wenigsten nekrotischen Herde waren, wo eine sehr bedeutende Sklerosirung des Bindegewebes, Atrophie der Leberzellen und Volumsabnahme der ganzen Leber constatirt wurde, war die Anzahl der Gallengänge nur wenig grösser, als unter normalen Bedingungen. Kurz, ich bin zu der Ueberzeugung gelangt, dass zu Anfang der Entwickelung des cirrhotischen Processes die Zahl der Gallengänge sehr gross ist, später aber immer mehr abnimmt. Genauere Auskunft hierüber sind die Untersuchungen am Menschen nicht im Stande zu geben. Sie wird aber ergänzt durch die Untersuchungsresultate der Autoren, welche den Choledochus bei Thieren auf längere oder kurze Zeit unterbanden und gerade den Zeitpunkt der Veränderung der Zahl der Gallengänge trafen. Und zwar behauptet Bielousow[1]), dass die Wucherung der Gallengänge schon 4 Tage nach Unterbindung des Choledochus beginne; Pick[2]) sah eine Vermehrung derselben schon 3 Tage nach dieser Operation. Hinsichtlich der Atrophie der neugebildeten Gallengänge behauptet Podwyssozki[3]), dass sie schon am 40. Tage anfange. Ich glaube, dass die Verminderung ihrer Zahl je nach der Schnelligkeit und Intensität ihrer Vermehrung sehr langsam vor sich geht. Es war allerdings in Fall 9 zu einer Reducirung bis fast zur Norm gekommen, aber dort hatte die Krankheit lange gedauert. In den übrigen Fällen sieht man das nicht. Im 3. Falle fanden wir im Gegentheil in dem linken Leberlappen eine unzählige Menge Gallengänge, obwohl er stark reducirt war und gar keine nekrotischen Herde enthielt. Ohne also in Abrede stellen zu wollen, dass ein Theil und in einigen Fällen die Mehr-

1) l. c.
2) l. c.
3) l. c. S. 323—324.

zahl der neu entstandenen Gallengänge verschwindet, muss ich doch erwähnen, dass dieser Reductionsprocess zum Theil von uns unbekannten Umständen abhängt, zum Theil auch von anderen, noch zu besprechenden. Es ist anzunehmen, dass ein Theil davon durch Obliteration verschwindet. Podwyssozki meint, dass ein Theil davon in Leberzellen übergehe.

Woher kommt aber die ausserordentlich grosse Menge Gallengänge in dem uns beschäftigenden Leiden? Diese wichtige Frage ist von vielen Autoren behandelt worden.

Cornil, dem es gelungen ist, die Aufmerksamkeit auf die Wucherung der Gallengänge zu lenken, obgleich sie vor ihm schon von Wagner, Liebermeister u. A. beschrieben worden ist, nahm an, dass die Gallengänge sich in Folge der Atrophie der Leberzellen oder in Folge des Hineinwachsens der interlobulären Gallengänge in die Leberlobuli selbst ausbilden. Die Meinungen der darauf folgenden Autoren sind getheilt. Die Einen nehmen an, dass die Gallengänge ausschliesslich in Folge des gesteigerten Proliferationsvermögens der Epithelzellen der alten Gallengänge entstehen, die Anderen, dass auch die Leberzellen zu ihrem Entstehen beitragen. Zu ersteren gehören Friedländer [1]), Foà e Salvioli, Ackermann, Simmonds [2]), Podwyssozki, Cholmogoroff, Ruppert, Steinhaus und Pick; zu letzteren Charcot, Kelsch und Kiener, Brieger [3]), Posner [4]), Nicati und Richaud und Obrzut.

Dass die Gallengänge sich durch die Wucherung des sie auskleidenden Epithels vermehren, unterliegt wohl nicht dem geringsten Zweifel. Fast alle in erster Reihe genannten Autoren haben mehr oder weniger zahlreiche karyokinetische Figuren in den Epithelzellen der Gallengänge gesehen. Ausserdem hat Ackermann durch Injectionen in den D. hepaticus nachgewiesen, dass alle neu entstandenen Gallengänge mit den grösseren Gallengängen und den Gallencapillaren in Verbindung stehen. In unseren Fällen, hauptsächlich in einigen darunter (Nr. 1, 7, 8, 10), fiel die unregelmässige Grösse der Kerne in den Gallenzellen, häufig ihre Verdoppelung und das unnatürlich dicke Chromatinnetz darin auf, was zu seiner Zeit schon erwähnt worden ist. Mehr war natürlich unter den obwaltenden Umständen nicht festzustellen, aber bei dem keinem Zweifel unterliegenden Factum, dass die Epithelzellen der Gallengänge sich auf diese Weise vermehren können und sich auch wirklich so vermehren, bin ich der Ansicht, dass schon die angeführten Thatsachen selbst den Beweis führen,

1) Friedländer, Ueber Epithelwucherung und Krebs. Strassburg 1877.

2) Simmonds, Ueber chronische interstitielle Erkrankungen der Leber. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 27, 1880.

3) Brieger, Beiträge zur Lehre von der fibrösen Hepatitis. Virchow's Archiv, Bd. 75, 1879.

4) Posner, Studien über pathologisehe Exsudatbildungen. Virchow's Archiv, Bd. 79, 1880.

dass viele der Epithelzellen in unseren Fällen sich nicht im Ruhestande befanden.

Ausserdem zog noch eine in den Präparaten aus Fall 1 beobachtete Erscheinung meine Aufmerksamkeit auf sich. Schon bei der Beschreibung dieses Falles ist angegeben, dass in den interlobulären Zwischenräumen oft mehrere kleine Gallengänge, die mit ihrer Form nach mehr oder weniger an Leberzellen erinnernden Epithelzellen ausgekleidet waren, zu sehen waren. Ich hielt diese Erscheinung längere Zeit für weiter nichts, als den Beweis, dass die Zellen der Gallengänge in Leberzellen übergehen. Allein an einigen Stellen fand ich einen unmittelbaren Uebergang der Leberzellen in Gallengangzellen, und zwar auf die Weise, dass diese Zellen Vorsprüngen gleich in das interlobuläre Bindegewebe reichten, wo dann die Zellen nach und nach einen Theil des Protoplasmas verlieren, weniger vieleckig werden, bis sie zuletzt in cylindrisch-cubische Epithelzellen übergehen, die sich in verschieden gestaltete Röhrchen von meist unbedeutender Grösse zusammenbiegen (Taf. XIV, Fig. 3). Neben solchen in unmittelbarem Zusammenhang mit den Leberzellen stehenden Röhrchen liegen andere, die aus eben solchen Zellen bestehen, stellenweise sehr dicht am Rande der Leberläppchen und bringen uns dadurch unwillkürlich auf den Gedanken, dass auch sie auf diese Art haben entstehen können. Demzufolge müssen wir zugeben, dass ein gewisser Theil der bei der uns beschäftigenden Krankheit neugebildeten kleinen Gallengänge aus den Leberzellen habe entstehen können. Die grosse Mehrzahl aber entsteht gewiss durch die directe Vermehrung des die alten Gallengänge auskleidenden Epithels. Das entspricht dem gewöhnlichen Laufe der Dinge, d. h. dem physiologischen Entstehungsmodus des Lebergewebes, besonders wenn wir zugeben, dass die Wucherung der Gallengänge eben den Anfang der zukünftigen Regeneration der Leber bildet, wie sie von Podwyssozki beschrieben wird. Die Bildung von Gallengängen aus Leberzellen ist im Gegentheil ein regressiver Process, was schon Nicati und Richaud hervorgehoben haben, indem sie Beweise anführten, dass ein ähnlicher Process auch auf anderen Gebieten der Pathologie stattfinden kann.

Wie dem auch sei, die enorme und ausserordentlich rasche Wucherung der Gallengänge bei der uns beschäftigenden Krankheit bildet eine der interessantesten Erscheinungen auf dem Gebiete der Pathologie. Man muss voraussetzen, dass dadurch nach und nach die Verluste, die der Organismus durch die nekrotische Zerstörung einer grossen Menge Leberzellen erlitten, zum Theil ersetzt werden und zwar so, dass sich aus dem entstandenen Epithel nach Beseitigung des seine Productionskraft nach dieser Richtung hin beeinträchtigenden Factors wieder aufs neue Leberzellen bilden werden. Nach Podwyssozki beginnt diese regelrechte Regeneration bei Thieren schon 40 Tage nach Traumatisirung des Lebergewebes; nach demselben Zeitraume fängt auch die Zahl der Gallengänge

an abzunehmen. Es ist schwer, in dieser Hinsicht beim Menschen irgend eine Grenze ziehen zu wollen. Man kann voraussetzen, dass die Regeneration der Leberzellen auf diesem Wege bei ihm langsam vorwärtsschreitet, da die Wucherung der Gallengänge, wie schon erwähnt, lange anhält. Wir können jedenfalls annehmen, dass diese Regeneration nur nach vollständiger Beseitigung der schädlich wirkenden Noxe, d. h. der Gallenstauung, zu Stande kommen kann. Solange nämlich diese dauert, beginnen sogar die schon entstandenen karyokinetischen Figuren den Restaurationsprocess nicht, da sie zerfallen (Steinhaus).

Erst nach erfolgter Besprechung der 2 wichtigsten Erscheinungen, der nekrotischen Herde und der Entzündung und Wucherung der Gallengänge, können wir von der Entstehungsart der biliären Cirrhose sprechen.

Die durch die Gallenstauung entstandenen nekrotischen Herde rufen in ihrer Umgebung eine rundzellige Infiltration hervor. Bald darauf unterliegen die Wände der Gallengänge der Einwirkung der veränderten Galle, die mit stets wachsender Kraft auf sie eindrängt, gerathen in Entzündung, die immer intensiver wird und per contiguitatem von der inneren Oberfläche der Gallengangwand nach aussen auf das Bindegewebe übergreift. Trousseau hat diesen Process mit der Lungenentzündung verglichen, die zu der Entzündung der Bronchen hinzutritt, und sie etwas brüsk „broncho-pneumonie hépatique“ [1]) genannt. Die nekrotischen Herde entstehen, wie wir wissen, im Laufe einiger Stunden nach Eintritt der Gallenstauung; die Infiltration in ihrer Umgebung tritt im Laufe der ersten 24 Stunden auf und ist schon sehr bedeutend, wenn dieselbe in den kleinen Gallengängen erst anfängt (Taf. XIII, Fig. 2). Von diesem Augenblicke an verbreitet sich der entzündliche Process nur noch nach einer Richtung hin. Das durch den krankhaften Zustand seiner Umgebung gereizte Bindegewebe beginnt selbst in reactiver Weise zu wuchern, was bei Thieren durch die karyokinetischen Figuren wie auch durch Nachweis des Vorhandenseins der sog. Fibroblasten bestätigt wird (Bielousow, Podwyssozki, Ruppert und Pick). Nach Bielousow beginnt die Wucherung am 4. Tage nach Eintritt der Gallenstauung, nach Pick am 3. — Es bezieht sich dies aber auf Thiere. Hieraus lässt sich also nicht mit Bestimmtheit schliessen, an welchem Tage die Bindegewebswucherung beim Menschen ihren Anfang nimmt, um so mehr, da hierbei sogar bei den verschiedenen Thierarten eine Differenz zu constatiren ist. Nach Steinhaus hat nämlich diese Wucherung bei Meerschweinchen auch nach 10 Tagen nicht stattgefunden, wenn die Operation aseptisch gemacht ist. Tage spielen hier natürlich keine Rolle. Es genügt uns, zu wissen, dass das Bindegewebe entschieden um die nekrotischen Herde und um die Gallengänge herum wuchert.

1) Kelsch et Kiener, Arch. de phys. norm. et path., 1876, p. 771—792.

Wir wollen also zur Erörterung der Frage übergehen, wovon die Richtung, in der das Bindegewebe weiterwuchert, die Quantität desselben und der Grad seiner Contractilität abhängt.

Ausser Biesiadecki [1]), der nur die Wucherung des interlobulären Bindegewebes selbst bei der biliären Lebercirrhose beschrieben hat, schildern alle anderen Autoren die Wucherung desselben bei dem besprochenen Leiden sowohl zwischen den Leberlobuli, als auch in ihnen. Dabei behaupten fast alle, dass diese Wucherung des Bindegewebes zwischen den Leberlobuli wie auch in ihnen selbst diese Art von Lebercirrhose von der gewöhnlichen atrophischen unterscheidet, andere aber (Ackermann, Mangelsdorf) behaupten, dass eine eben solche Wucherung auch bei jeder anderen Cirrhose, also auch bei der atrophischen, alkoholischen, stattfinden kann.

In unseren Fällen bildete das Bindegewebe Streifen von verschiedener Breite, die ein oder mehrere Leberlobuli umgaben oder in die Leberläppchen selbst eindrangen, sowie grosse Herde zwischen den Leberläppchen oder Inselchen in denselben. Die Bindegewebsstreifen zwischen den Leberläppchen waren stellenweise sehr breit, die in die Leberläppchen selbst eindringenden Bindegewebsstreifchen manchmal auch ziemlich breit, zuweilen aber auch schmal (der rechte Lappen in Fall 3 und in Fall 1). Die Bindegewebsherde waren immer gross, manchmal so gross, dass sie unter dem Mikroskope ein ganzes Gesichtsfeld ausfüllten, und in Fall 3 so gross, dass sie bis 1,5 qcm grosse Flächen bildeten. Ein Unterschied in der Zahl der Bindegewebsherde ist wohl zu bemerken. In den Fällen Nr. 4, 5, 10 und besonders bei Nr. 10 ist ihre Zahl nämlich geringer, und sie sind auch selbst kleiner. Im Allgemeinen ist aber der Unterschied nicht bedeutend, und das Bindegewebe entwickelt sich zwischen den Leberläppchen und in denselben, als Bindegewebsherde und als Inselchen, in fast gleichem Grade.

Es entsteht nun die Frage, ob dies Zufall ist, oder ob das Bindegewebe sich in Fällen von biliärer Cirrhose so entwickeln muss. Die Antwort ist vorauszusehen: es muss wirklich so sein auf Grund der Ursachen, die in der Leber bei Gallenstauung cirrhotische Veränderungen hervorrufen. Denn es ist bekannt, dass sich das Bindegewebe darin um die kleinen Gallengänge, um die nekrotischen Herde herum und an Stelle derselben entwickelt. Da nun erstere zwischen den Leberläppchen dahinlaufen, so muss natürlich auch das längs derselben entstehende Bindegewebe sich zwischen den Leberlobuli entwickeln und dadurch die Zwischenräume zwischen denselben immer vergrössern, während es selbst dazwischen nur breitere oder schmälere Streifen oder Herde bildet. Ersteres muss eintreten, wenn im peripherischen Theile der benachbarten Leberläppchen

1) Biesiadecki, Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften, Bd. 55, 1867.

keine nekrotischen Herde vorhanden sind. Bei Vorhandensein derselben muss im Gegentheil ein Bindegewebsherd entstehen, der um so grösser sein wird, je grösser der Umfang und die Zahl der dem interlobulären Bälkchen anliegenden nekrotischen Herde ist, denn jeder derselben wird zuletzt durch einen kleinen Bindegewebsherd ersetzt. Es ist begreiflich, dass auf diese Weise sehr grosse Bindegewebsherde entstehen können. Betrachten wir z. B. das sich uns auf Taf. XIII, Fig. 1 darbietende Bild. Wir sehen hier schon sehr breite, stark gefaserte interlobuläre Bälkchen. Da sich über 40 Gallengänge darauf befinden und sich um jeden davon eine Entzündung ausbreitet, die zu weiterer Wucherung des Bindegewebes führen muss, so werden die Räume zwischen den Leberläppchen, die schon jetzt gross sind, noch grösser werden. Gleichzeitig werden aber die nekrotischen Herde, die jetzt nur infiltrirt sind, durch Bindegewebe ersetzt werden. Die so entstandenen 4 ziemlich grossen Bindegewebsherde werden, wenn sie sich mit dem um die Gallengänge herum entstandenen Bindegewebe vereinigen, schon einen sehr grossen Herd bilden, der unter dem Mikroskop das ganze Gesichtsfeld einnehmen wird. Aehnliche Stellen giebt es im citirten Falle genug. Es müsste somit auch anstatt jedes derselben ein Bindegewebsherd entstehen, der sich um so deutlicher mit dem angrenzenden vereinigen wird, je mehr Bindegewebe sich zwischen den sie trennenden Leberläppchen entwickelt hat. Auf diese Weise erhalten wir so grosse Herde wie die auf Taf. XIV, Fig. 4 und 5 dargestellten. Bindegewebs-Inselchen können in den Leberlobuli anstatt der nekrotischen Herde entstehen, die sich innerhalb derselben befinden oder überhaupt den interlobulären Bälkchen nicht unmittelbar anliegen; denn auf diese Weise wird die Vereinigung der ersteren mit den letzteren und ihr Zusammenfliessen in grössere Herde unmöglich. Endlich können die Bindegewebsstreifchen innerhalb der Leberlobuli anstatt der an der Peripherie des Leberläppchen gelegenen resorbirten kleinen nekrotischen Herde oder in Folge des Hineinwachsens mit den Gallengängen entstehen. Das Bindegewebe kann an mehreren Stellen in das Leberläppchen hineinragen, und dann hat das ganze Leberläppchen ein zerstücktes Aussehen wie im Falle 9.

Davon, ob an einer bestimmten Stelle der Leber zu Anfang des Krankheitsprocesses mehr oder weniger nekrotische Herde entstanden sind, ob sich darum mehr oder weniger Gallengänge ausgebildet haben, ob endlich die angrenzenden Leberzellen unter der Druckwirkung atrophirt sind oder nicht u. s. w., hängt die ganze Verschiedenheit der Bilder ab, die wir auf ein und demselben Präparate und um so mehr an verschiedenen Lebern erhalten. Man kann sogar auf Grund des Umfanges der Leber niemals im voraus darüber urtheilen, welche Art von Bindegewebsverbreitung wir darin finden werden.

Die Quantität des Bindegewebes hängt selbstverständlich von der Zahl der nekrotischen Herde ab, von der Zahl der neu entstandenen Gallengänge und der Intensität der Entzündung um dieselben herum.

Da wir es aber, wie die Erfahrung lehrt, in einigen Fällen mit einer grossen Anzahl nekrotischer Herde zu thun haben, in anderen im Gegentheil die Wucherung und Entzündung der Gallengänge überwiegt, so wird auch in dieser Beziehung das entstandene Bild verschieden sein. Die Zahl der nekrotischen Herde ist natürlich nicht ohne Einfluss auf die Quantität des sich neu bildenden Bindegewebes; aber die grösste Bedeutung muss in dieser Hinsicht der Schnelligkeit und dem Grade der Vermehrung der kleinen Gallengänge zukommen, da dieselbe zur Bildung von vielen Tausenden kleiner Entzündungsherde führt, um die später Bindegewebe entsteht. Das in der Umgebung jedes der vielen neugebildeten Gallengänge wenn auch in geringer Quantität entstandene Bindegewebe giebt, so vielmal summirt, doch eine sehr erhebliche Masse. Die grösseren Gallengänge können hingegen keinen so grossen Einfluss auf die Vergrösserung der Quantität des sich neu bildenden Bindegewebes haben, da ihre Peripherie, um die herum ja die Bindegewebswucherung beginnt, im Vergleiche zur Summe der Peripherien all der kleinen, so vermehrten Gallengänge sehr unbedeutend ist.

Früher erblickte man eine der Ursachen der Volumszunahme der Leber bei Gallenstauung in dem Mangel an Contractilität des sich dabei bildenden Bindegewebes. Diese Ansicht ist, wie so viele andere, eigentlich auf die uns beschäftigende Art der Lebercirrhose von der sogen. hypertrophischen Cirrhose übertragen, von welcher sie früher nicht unterschieden wurde (Hayem, Cornil, Hanot, Charcot und Gombault). Aber schon Kelsch und Kiener unter den Franzosen waren anderer Ansicht. Unter den deutschen Autoren nimmt Ackermann für die hypertrophische Lebercirrhose an, dass dem Bindegewebe dabei die Contractilität fehlt, und hält das für charakteristisch für sie. Litten und Mangelsdorf behaupten im Gegentheil, dass cirrhotische Lebern, biliäre sowohl als auch hypertrophische, mit der Zeit an Volumen abnehmen müssen, und führen zum Beweise ihre klinischen und anatomischen Beobachtungen an.

Meine Untersuchungen haben die Ueberzeugung in mir gereift, dass die Vergrösserung der Leber bei biliärer Cirrhose eine zeitweilige ist und dass sie dem Einflusse des Auftretens von nekrotischen Herden, des Aufgetriebenwerdens der Gallenwege durch Galle und Gallensteine und der Vermehrung der Gallengänge wie auch dem Einflusse der Bildung einer sehr erheblichen Menge Bindegewebe zuzuschreiben ist. In dem Grade, wie der acute Process zurückgeht, wird auch die Grösse der Leber immer weniger auffallend, bis sie zuletzt nicht nur nicht grösser, als die Norm, sondern sogar kleiner sein kann. Diese Abstufungen finden wir in unseren Fällen folgendermaassen ausgedrückt: am grössten war die Leber im Fall 1, 2, 6 und 8, darauf folgt der Grösse nach der rechte Leberlappen in Nr. 3 und 4, dann Nr. 7 und 10 und endlich Nr. 9 und der linke Leberlappen bei Nr. 3. In Fall 9 war die ganze Leber klein,

in Nr. 3 war aber neben dem bedeutend vergrösserten rechten Leberlappen der linke so atrophirt, dass er nur einen kleinen Anhang des anderen bildete, dünn und kaum handgross war. Selbstverständlich hatte die sehr erhebliche gleichmäsige Atrophie aller Epithelelemente in der Leber Nr. 9 und das vollständige Verschwinden der Leberzellen auf einem grösseren Raume im linken Leberlappen Nr. 3 die bedeutende Volumsabnahme dieser Organe verursacht. Aber auch die Contractilität des Bindegewebes war hierbei von grosser Bedeutung. Ohne sie hätte die Atrophie der Leber vielleicht die anfängliche Volumszunahme der Leber Nr. 9 ausgeglichen, hätte aber nie zu solch einer Volumsabnahme führen können, wie beim linken Leberläppchen Nr. 3, in welchem die übrig gebliebenen Zellen ja fast normal gross sind. Wir sehen übrigens ja in anderen Fällen (Nr. 4, 5 und 8) auch eine ziemlich erhebliche Atrophie und Compression der Leberelemente; aber da die Veränderungen hier recenter waren, ist die Leber ihrem Umfange nach vergrössert geblieben. In den zwei angeführten Fällen können wir also die Ursache der Volumsabnahme dieses Organes in der Contractilität des Bindegewebes erblicken, um so mehr, da es in beiden Fällen stark gefasert, zellarm war und mit einem Worte alle Merkmale eines contractilen Narbengewebes hatte. In gewöhnlichen Fällen sehen wir die Leber bei der biliären Cirrhose so intensiv vergrössert, dass die Kranken bald in Folge von Ernährungsstörungen sterben, die durch die Cirrhose oder durch ihre Ursache selbst (z. B. Krebs im Duodenum) hervorgerufen werden, so dass das Bindegewebe bis dahin noch nicht Zeit gehabt hat, sich zusammenzuziehen. Lehrreich ist in dieser Hinsicht Fall Nr. 3, wo wir bei sehr verändertem, kleinem, linken Leberlappen einen weniger veränderten, stark vergrösserten rechten vorfanden. Erklärt kann dies nur dadurch werden, dass lange Zeit vor Verstopfung des rechten D. hepaticus durch Gallensteine sich mehrere Gallensteine gebildet hatten, die die grösseren Aeste des linken D. hepaticus ganz verschlossen.

Das sich bei der biliären Cirrhose in der Leber entwickelnde Bindegewebe hat mit einem Worte dasselbe Vermögen, sich zusammenzuziehen, wie jedes andere, und das Vermögen, zuletzt eine Volumsabnahme des leidenden Organes zu bewirken.

Ausser der interstitiellen Entzündung, als deren Folge die oben beschriebene Bindegewebswucherung auftritt, haben wir bei der biliären Cirrhose noch eine Reihe von Veränderungen in der Leber zu constatiren. Die eine davon tritt in den Leberzellen auf in Folge der Bestrebungen der kranken Leber, die Verluste wieder einzubringen, die bei Gallenstauung durch die Bildung von mehr oder minder zahlreichen nekrotischen Herden entstanden sind: es ist die Proliferation der Leber-

zellen. Die übrigen sind das Resultat der in solch einer Leber vorhandenen ungünstigen Circulations- und Ernährungsverhältnisse.

Die Regeneration der Leber durch Vermehrung der Leberzellen ist bereits von vielen Autoren behandelt worden. So wiesen Hayem, Wannebroucq und Kelsch[1]), Kelsch und Kiener in einer ganzen Reihe Arbeiten nach, dass sich die Zahl der Zellen bei der hypertrophischen Cirrhose auf diese Weise vermehrt, wie auch dass in Folge der veränderten Eigenschaften ihrer Productionskraft ihre Vermehrung zur Umwandlung der Leberzellen in Gallengangepithelzellen führen kann. Mangelsdorf giebt an, in einem gewöhnlichen Falle von biliärer Cirrhose einzelne aus sehr vielen kleinen Leberzellen bestehende Stellen der Leber gesehen zu haben, und nimmt an, dieses Bild sei in Folge der Vermehrung der alten Leberzellen an diesen Stellen entstanden. Letzthin haben Ruppert, Pick und Steinhaus durch Nachweis der karyokinetischen Figuren festgestellt, dass bei experimentell hervorgerufener biliärer Cirrhose die Leberzellen vorwiegend um die nekrotischen Herde herum wuchern, was also ein Beweis dafür wäre, dass diese Wucherung als Reaction um die Stellen herum entstehe, wo sich ein das Gewebe reizender Fremdkörper befindet. Es ist aber schon früher erwähnt worden, dass, solange die Gallenstauung anhält, auch die Karyokinese nicht zum Ziele führt, da ihre Figuren zerfallen (Steinhaus). Natürlich sind bei dem heutigen Stande der Wissenschaft Schlussfolgerungen, wie die sich auf die Karyokinese stützenden, die einzigen, die ihren Anforderungen genügen, und sie allein beweisen entschieden, dass die Proliferation der Leberzellen bei einer mit der Gallenstauung zusammenhängenden Irritation unzweifelhaft stattfindet. Da der Nachweis der karyokinetischen Figuren an der menschlichen Leber unmöglich ist, wir aber doch entschieden in unseren cirrhotischen Lebern Stellen sehen (obschon nicht zahlreiche), an denen die Zahl der Zellen die Norm erheblich übersteigt, und an denen diese letzteren sehr oft 2, sogar 3 grosse, chromatinreiche Kerne haben, was sowohl dafür spricht, dass sie sich nicht im Ruhezustande befinden (Fall 1, 8, 10 und 5), so dürfen wir diese Thatsache nicht übersehen, sondern müssen sie (mit Mangelsdorf) für einen Beweis der Leberzellenvermehrung betrachten. Denn ein solcher Zustand derselben kann keine andere Bedeutung haben, und die grosse Anzahl der an diesen Stellen angetroffenen Leberzellen ist auf diese Weise leicht zu erklären. Diese Wucherung der Leberzellen kann aber in verschiedenem Grade und nur bis zu einer gewissen Intensität des hier wirkenden Factors stattfinden. In nur 4 Fällen, Nr. 1, 5, 8, 10, (unter allen) von kurze Zeit dauernder Gallenstauung konnten die erwähnten Veränderungen stellenweise unwiderlegbar be-

---

1) Wannebroucq et Kelsch, Note sur un cas de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. Arch. de phys. norm. et path., 1880, p. 830—844.

obachtet werden. Nach Podwyssozki [1]) hängen diese Schwankungen davon ab, dass die Leberzellen in verschiedenem Grade auf die Irritation reagiren können, nicht nur in verschiedenen Fällen, sondern sogar in einem Falle an verschiedenen Stellen: einige vermehren sich sehr leicht, andere verhalten sich passiv und werden durch die sich vermehrenden Zellen deformirt. Nach längerer Zeit können aber auch diese letzteren anfangen sich zu vermehren.

Wenn wir auch in der Wucherung der Leberzellen die Hauptersatzquelle der durch die Entstehung der nekrotischen Herde in den Leberlobuli verursachten Verluste sehen, so müssen wir doch zugeben, dass sie auch aus Epithelzellen der Gallengänge entstehen können. Durch die vorzüglichen Untersuchungen Podwyssozki's ist dies über allen Zweifel erhaben, aber ebenso sichere Beweise für die menschliche Leber sind nicht zu erbringen. Allerdings bemerken wir beim Durchmustern der Präparate aus frischeren Fällen (Nr. 1) ziemlich oft Zellen, die ihrer Form nach ebenso gut an Gallengangepithelzellen, als auch an Leberzellen erinnern, aber es wäre wohl schwer, auf Grund dessen zu entscheiden, ob hier ein Uebergang der Gallengangzellen in Leberzellen stattfindet oder umgekehrt. Das auf Fig. Nr. 3 wiedergegebene Bild erlaubt uns nicht mehr daran zu zweifeln, dass derartige Zellen wenigstens zum Theil beim Uebergehen der Leberzellen in Gallengangepithelzellen entstehen können. Ich glaube jedoch, dass bei der grossen Mehrzahl das Gegentheil stattfindet.

Ausser dem unmittelbaren Uebergang der Gallengangepithelzellen in Leberzellen nimmt Podwyssozki noch eine andere Uebergangsform an. Die einzelnen Gallengangzellen fliessen in Massen zusammen, die anfänglich noch kanalisirt sind, später aber lumenlos werden. Wir erhalten auf diese Weise Riesenzellen, die in Leberzellen übergehen, indem sie nach und nach ihre Kerne abrunden und die Quantität Protoplasma um sie herum vergrössern. Diese vom theoretischen Standpunkte aus sehr interessante Beobachtung ist aber meines Wissens noch von niemand bestätigt worden. Obwohl wir uns ihr gegenüber auch ganz reservirt verhalten, so muss doch bemerkt werden, dass ich bei Fall 10 an gewissen Präparaten gegen 20 Riesenzellen in verschiedenen Entwickelungsstadien gesehen habe, die im interstitiellen Bindegewebe lagen. Zwar ist die Tuberculose in diesem Falle auszuschliessen, da der Kranke frei davon war; aber da die Frage wichtig ist und ich nur eine vereinzelte Beobachtung aufzuweisen habe, halte ich mich nicht für berechtigt, Schlüsse daraus zu ziehen.

Unter den anderen Veränderungen der Leberzellen ist zuerst die Abplattung derselben zu erwähnen. Sie lässt sich auf allen Präparaten beobachten, ist aber besonders gross in Fall 1 und 2, noch grösser in

---

1) l. c. Seite 308 und die darauf folgenden.

Nr. 4, 5 und 8. In den letzteren ist die Form der Leberzellen an vielen Stellen so über alle Maassen abgeplattet und in die Länge gezogen, dass die Kerne darin zuweilen ganz am Rande oder an einem der Zellenpole liegen. In Fall 5 sind von den Zellen an vielen Stellen nur gleichsam dünne Bälkchen zwischen den Blutcapillaren übrig geblieben (Taf. XIV, Fig. 6, 7). Die am häufigsten diesen Druck der Zellen hervorrufende Ursache ist die Erweiterung der Blutcapillaren, wie wir das auf allen Zeichnungen sehen. Dann sehen wir die Compression der Zellen um die nekrotischen Herde herum; in den Fällen Nr. 4, 7, 8 war der Druck um die kleinen Gallengänge herum, die mit Gallensteinen oder Eiter gefüllt waren, sehr stark. In Fall 8 war ausserdem eine ausserordentlich starke Abplattung aller Leberzellen des ganzen Leberläppchens zwischen zwei durch Eiter sehr stark ausgedehnten Gallengängen zu sehen. Die Zellen darin erschienen im Durchschnitt wie feine Linien und die Leberlobuli selbst in Gestalt langer Bänder. — Was den Einfluss des Bindegewebes auf das Zusammendrücken der Leberzellen betrifft, so ist er in unseren Fällen nicht deutlich nachzuweisen. Im Gegentheil waren die Leberzellen bei Fall 3 im linken Leberlappen sehr wenig abgeplattet, obgleich eine grössere Bindegewebswucherung als hier kaum denkbar ist.

In den Leberzellen unserer Fälle zog ferner die gallige Pigmentirung derselben die Aufmerksamkeit auf sich. Dieselbe wird auch von Wyss, Hoffmann [1]), Kelsch und Kiener, Chambard [2]), Fragstein [3]) und Korczyński [4]) erwähnt. Diese Erscheinung trat in allen unseren Fällen auf, mit Ausnahme von Fall 9, wo wirklich auch nicht eine pigmentirte Zelle zu sehen war. Die Anzahl der pigmentirten Elemente ist dabei verschieden. Am zahlreichsten waren sie in den Fällen 2, 5 und 6, besonders aber in 5 und 7, in denen an manchen Stellen die Mehrzahl der Leberlobuli bei schwacher Vergrösserung ganz gelb war. Erst eine stärkere Vergrösserung wies nach, dass dies nicht von der Nekrose, sondern von der Pigmentirung der Leberzellen abhing, von denen jede einen sich deutlich färbenden Kern enthielt. Die mit Sublimat gehärteten Präparate waren immer intensiv gefärbt. Meistens liegen die pigmentirten Zellen in ziemlich grossen Häufchen zusammen. Es kommen aber auch Stellen vor, wo wir kaum einige (bis 15) auf einem Gesichtsfelde haben. Diese Pigmentirung kann zum Theil als Resultat des erschwerten Gallen-

1) Hoffmann, Virchow's Archiv, Bd, 39, 1867.

2) Chambard, Contribution à l'étude des lésions histologiques du foie consécutives à la ligature du canal choledoque. Altérations des cellules hépatiques. Arch. de phys. norm. et path. 1877, p. 718—764.

3) Fragstein, Cholelithiasis als Ursache von Cirrhosis hepatis. Berl. klin. Wochenschr., 1877, Nr. 17, 18, 19 u. 21.

4) Korczyński, Casuistische Beobachtungen aus der Krakauer Klinik. Przegląd lek., 1878, Nr. 11 u. 12 (polnisch).

abflusses auftreten, zum Theil auch als Resultat der Imbibirung der Zellen mit Galle.

Die letzte Erscheinung in den Leberzellen bei biliärer Lebercirrhose ist ihre Atrophie. Sie ist das Resultat der vereinigten Einflüsse aller Noxen zusammen, als: acute Entzündung um die nekrotischen Herde und um die Gallengänge, Wucherung des Bindegewebes in ihrer Umgebung, Druck desselben und der erweiterten Gallengänge auf jene, fettige Entartung der Zellen (Liebermeister, Mayer [1]), Legg, Kelsch und Kiener, Fragstein, Brodowski, Korczyński, Raynaud und Sabourin [2]) u. A.) und verschiedene andere Störungen in der Ernährung derselben. Sie tritt erst in den späteren Entwickelungsstadien des uns beschäftigenden Krankheitsprocesses hervor und ist deshalb nur von wenigen Autoren bemerkt worden. Beschrieben ist sie von Frerichs [3]), Liebermeister und Wyss worden, die Lebern nach lange anhaltenden Gallenstauungen untersuchten. — Die Atrophie wurde in 5 von unseren Fällen beobachtet, darunter im 6. und 8. schwächer, im 4., 7. (stellenweise) und 9. (überall) in sehr hohem Grade. In den letzten Fällen ist die Form der Leberzellen ausserordentlich unregelmässig; ihre Grösse beträgt stellenweise nicht nur nicht $^1/_2$, sondern nicht einmal $^1/_3$ der gewöhnlichen, das Protoplasma bildet zuweilen kaum einen schmalen Saum um den Kern herum. In Folge dieser Volumsabnahme liegen die Zellen den Capillarwänden nicht ganz an, sondern liegen an manchen Stellen frei in den Maschen des durch sie gebildeten Netzes. Dies tritt in Fall 8 deutlich und in Fall 9 am deutlichsten zu Tage.

Alle diese verschiedenartigen Veränderungen in den Leberzellen zusammen verursachen endlich eine ganz unregelmässige Anordnung derselben in den Leberläppchen. Die Art dieser Unregelmässigkeit hängt von dem Charakter der Veränderungen des gegebenen Leberläppchens ab. Wenn die wahrscheinlich durch Proliferation zu Stande kommende Vergrösserung ihrer Zahl prävalirt, so sehen wir (Nr. 5 und theilweise Nr. 8) sie sehr dicht bei einander liegen und bemerken eine deutliche gegenseitige Compression derselben. Bei deutlicher Atrophie der Leberzellen liegt dagegen die Unregelmässigkeit ihrer Anordnung darin, dass sie zu weit von einander, wie zerstreut, liegen. Man kann sich das dadurch erklären: falls auch nur eines der Vielecke, die durch gegenseitiges dichtes Anliegen eine gemeinsame Stütze bilden, in Folge seiner Atrophie oder seiner Abrundung ausfällt, so wird der Zusammenhang der übrigen

1) H. Mayer, Ueber Veränderungen des Leberparenchyms bei dauerndem Verschluss des Ductus choledochus. Med. Jahrbücher, Wien 1872.

2) Raynaud et Sabourin, Note sur un cas d'énorme dilatation des voies biliaires avec périangiocholite chronique et hypertrophie des glandes pericanaliculaires. Arch. de phys. norm. et path., 1879, p. 37—58.

3) Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, 1858.

loser werden, und sie werden von einander abgleiten. Dies wird um so leichter geschehen, je mehr solcher Veränderungen in den einzelnen Zellen stattgefunden haben, denn es wird um so mehr Raum dazu da sein. Zuletzt wird die radiäre Zellenanordnung ganz verwischt.

Wie nun eine Formveränderung der einzelnen Zellen eine Veränderung in ihrer Anordnung selbst hervorruft, so bedingt natürlich die Summe dieser Veränderungen eine Formveränderung der ganzen Leberläppchen. Ausser den verschiedenartigen Veränderungen in den Leberzellen wirken schon zu Anfang des Krankheitsprocesses die erweiterten Gallengänge und später noch das Bindegewebe auf sie ein. Diese 2 Factoren sind immer thätig; darum sind natürlich die Leberläppchen immer deformirt. Die Art der Deformation hängt aber davon ab, wie z. B. das Verhältniss des Bindegewebes zu den Leberlobuli ist. Wenn es sie fast gleichmässig umgiebt, dann sind die Ränder derselben fast rund. Da es aber bei der biliären Cirrhose am häufigsten vorkommt, dass sich zwischen den Leberlobuli, deren peripherischer Theil seiner Zeit nekrotisch gewesen ist oder zwischen denen sich viele Gallengänge entwickelt haben, um die herum erst das Bindegewebe entstanden ist, Bindegewebsherde von unregelmässiger Gestalt befinden, die mit den angrenzenden auf verschiedene Art in Verbindung stehen, so werden die Ränder der Leberlobuli am häufigsten ganz unregelmässig. Wenn von Seiten der grösseren angefüllten Gallengänge oder auch von Seiten des Bindegewebes ein stärkerer Druck ausgeübt wird, so wird das ganze Leberläppchen mehr oder weniger abgeplattet. Beim Eindringen des Bindegewebes in die Leberläppchen selbst und der darauf folgenden Vereinigung dieser innerhalb der Leberlobuli befindlichen Theile mit den interlobulären können die Lobuli in ganz unregelmässige Stücke zerschnitten werden (Nr. 9).

In weiterer Folge giebt die Summe der Veränderungen der einzelnen Leberlobuli, verbunden mit den Veränderungen im Bindegewebe, den Ausschlag hinsichtlich der Form und Grösse der ganzen Leber. Da nun aber anfangs die Quantität des nicht contractilen und zahlreiche Herde bildenden Bindegewebes darin sehr bedeutend ist, regressive Veränderungen in der Leber aber fast ganz fehlen oder noch sehr unbedeutend sind, so muss die Leber — und sie ist es auch — erheblich vergrössert, hart, beinahe glatt sein. Mit der Zeit, wenn das entstandene Bindegewebe contractil genug ist und die Atrophie der Leberzellen schon erheblich genug wird, dann muss trotz der bedeutenden Quantität Bindegewebe eine allgemeine Atrophie, eine Volumsabnahme der ganzen Leber eintreten, was auch geschieht. Die Sache verhält sich hier, wie bei jedem anderen Krankheitsprocesse. Die Leber besitzt bei der biliären Cirrhose keine specifische Eigenschaft, immer gross zu bleiben, und kann sie auch nicht haben, wie dies die oben beschriebenen späteren Veränderungen in allen ihren Bestandtheilen beweisen. Ich wiederhole es, wir sehen gewöhnlich bei der biliären Cirrhose die Leber nur deshalb vergrössert, weil die

Kranken sterben, bevor in der Leber genügende regressive Veränderungen eingetreten sind und bevor das Bindegewebe sich zusammenziehen kann.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, am Ende der vorliegenden Arbeit dem hochgeachteten Prof. W. Brodowski, sowie dem innig verehrten Prof. Dr. Przewoski meinen Dank auszusprechen für ihren Beistand und Rath, den sie mir bei meinen Untersuchungen stets bereitwilligst zu Theil haben werden lassen.

Warschau, den 14. November 1891.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII und XIV.

Fig. 1. Biliäre Lebercirrhose. Fall 1. *a* Normales Lebergewebe. *b* Nekrotisches Lebergewebe. *c* Hypertrophisches Bindegewebe. *d* Gallengänge. *e* Zellige Infiltration der Umgebung der Gallengänge. Färbung mit Hämatoxylin und Eosin.

Fig. 2. Biliäre Lebercirrhose. Fall 1. *a*—*e* wie in Fig. 1. *f* Zellige Infiltration eines nekrotischen Herdes, unabhängig von den Gallengängen. *g* Mit Blut gefüllte Capillaren. Färbung mit Hämatoxylin und Eosin.

Fig. 3. Biliäre Hepatitis. Fall 1. *a* Bindegewebe. *b* Lebergewebe. *c* Gallengang. *d* Gallengang mit Leberzellen ähnlichen Zellen. *e* In Gallengänge übergehende Leberzellen. Färbung mit Hämatoxylin und Eosin.

Fig. 4. Biliäre Hepatitis. Fall 3. *a* Lebergewebe. *b* Intraacinöses Bindegewebe. *c* Intraacinöser Bindegewebszug. *d* Grosser Gallengang mit faltiger Schleimhaut. d_1 Kleiner Gallengang. *e* Zellige Infiltration in der Umgebung der Gallengänge. Färbung mit Hämatoxylin und Eosin.

Fig. 5. Biliäre Hepatitis. Fall 3. *a* Lebergewebe. *b* Interlobulärer Bindegewebszug. *c* In Form tabulärer Adenome gewucherte Gallengänge, umgeben von dichter, zelliger Infiltration. *d* Gallengänge, von Zellen umgeben. Färbung mit Hämatoxylin und Eosin.

Fig. 6. Biliäre Hepatitis. Fall 4. Lebergewebe im Zustande verschiedengradiger Pigmentinfiltration, der Compression und der Atrophie der Leberzellen. Färbung mit Hämatoxylin und Eosin.

Fig. 7. Biliäre Hepatitis. Fall 5. *a*, *b* Sackartige, erweiterte Blutcapillaren und stark comprimirte Leberzellenbalken (*b*). *c* In der Nachbarschaft der comprimirten Balken gelegene Zellen mit grossem, chromatinreichem Kern. *d* Mehrkernige Leberzellen. Färbung mit Hämatoxylin und Eosin.

Fig. 8 u. 9. Biliäre Hepatitis. Fall 10. Uebergangsstufen von Gallengangsepithelium zu Riesenzellen.

XIV.

Ueber den Erreger der Malaria*).

Von

Regimentsarzt **Dr. Ludwig Kamen.**

Hierzu Tafel XV.

Das Wechselfieber gehört in jene Gruppe von Krankheiten, über deren Wesen wir bis vor kurzem noch sehr wenig oder gar nichts wussten. Ja, wir müssen gestehen, dass auch heute die Acten über die Malaria noch nicht geschlossen sind, wenn wir auch schon in der Lage sind, eine weitgehende Kenntniss des Erregers derselben zu besitzen.

Dass dies so sein musste, dass die Erforschung des Malariaparasiten so lange auf sich warten liess, lag in der Natur der Dinge.

Es war eine unausbleibliche Folge des immensen Aufschwunges, den die Bakteriologie in den letzten zwei Decennien genommen, und der durch sie erzielten epochalen Resultate, dass man daran ging, auch beim Wechselfieber ein organisirtes Gift aus der Klasse der niedersten pflanzlichen Organismen zu vermuthen und zu suchen.

Allerdings lagen hier die Verhältnisse anders, indem der ganze Charakter des Wechselfiebers ein wesentlich anderer ist als der der übrigen Infectionskrankheiten.

In erster Linie sei hier erwähnt, dass noch in keinem Falle eine directe Uebertragung von Person auf Person auf natürlichem Wege sicher constatirt wurde.

Zweitens mag hier die allbekannte Thatsache Erwähnung finden, dass die Malaria an bestimmte Gegenden gebunden ist, und zwar nahezu ausschliesslich an sumpfige, in warmen Klimaten befindliche Terraine.

Ferner muss hervorgehoben werden, dass, wie Eichhorst sagt, dem Malariagifte eine grosse Schwerfälligkeit zukommt, die sich darin äussert, dass bei Wohnhäusern mit feuchten unteren Räumen nur in diesen

---

*) Vortrag gehalten im Vereine der Aerzte in der Bukowina.

Wechselfieber endemisch vorkommt, während die oberen trockenen Räume hiervon verschont bleiben. Thatsache ist ferner, dass bei Malariaepidemieen eine Mauer, eine Hecke genügte, um dem Fortschreiten der Epidemie in einer Richtung eine Grenze zu setzen.

Immerhin glaubte man den Erreger der Malaria gefunden zu haben in dem von Klebs und Tommasi-Crudeli[1]) gefundenen Bacillus malariae, dessen Reinculturen, sowie die ihn enthaltenden Erdproben, Thieren injicirt, alle Formen des Wechselfiebers erzeugt haben sollten.

Diese von den genannten Forschern mitgetheilten Befunde fanden aber in der Folge eine so spärliche Bestätigung, dass sie den weiteren von diesen ganz abweichenden Forschungsergebnissen nicht Stand halten konnten.

Allerdings drängt sich Einem unwillkürlich die Frage auf, wie die positiven Impfresultate bei Thieren zu erklären wären. In erster Richtung muss hier an einen Irrthum gedacht werden, an eine Verwechselung mit einem durch den möglicherweise oder sicher für Thiere pathogenen Bacillus erzeugten, der Malaria ähnlichen Krankheitsbilde. Andererseits kann aber nicht übersehen werden, dass die beiden Forscher auch mit Sumpferde, welche allerdings den Bacillus malariae enthielt, die Thiere impften, und es nicht auszuschliessen ist, dass in diesen Erdproben ausser dem fraglichen Bacillus auch das eigentliche, den beiden Experimentatoren damals noch unbekannte Malariagift enthalten war.

Erst das Jahr 1881 verbreitete einiges Licht über das Wesen des Wechselfiebers, als Laveran[2]) die im Blute fieberkranker Individuen theils freien, theils in den rothen Blutkörperchen eingeschlossenen amöbenartigen Gebilde für die Erreger der Malaria ansprach.

Natürlich stiess dieser Befund auf einen heftigen Widerstand namentlich von der Seite der Verfechter der bacillären Malariatheorie, welche diese Gebilde als durch das Fieber erzeugte Umwandlungsproducte der corpusculären Blutbestandtheile bezeichneten.

Aber selbst dieser Widerstand brach an der überzeugenden Kraft mehrerer, nunmehr in rascher Aufeinanderfolge erschienenen Mittheilungen, unter denen diejenigen von Laveran[3]), Marchiafava und Celli[4]) und Golgi[5]) unstreitig die erste Stelle einnehmen.

Nach den im Wesentlichen übereinstimmenden Untersuchungsergebnissen dieser Forscher, welche in den Arbeiten einer ganzen Reihe tüch-

1) Archiv für exper. Pathol. 1879, Bd. II.

2) Communications à l' Académie de médecine 1881.

3) Communications à l' Académie des sciences 1882. — Traité des fièvres palustres avec la description des microbes du paludisme, 1884.

4) Fortschritte der Medicin, 1883, Nr. 13; 1885, Nr. 11 u. 25.

5) Sull' infezione malarica (Arch. per le scienze med., Volum. X, Fasc. 1. — Ancora sull' infezione malar. (Gaz. degli ospit. 1886, Nr. 72).

tiger Autoren ihre Bestätigung fanden, kommen dem Malariaparasiten folgende Eigenschaften zu.

Entnimmt man von der Fingerkuppe eines Fieberkranken ein Tröpfchen Blut, breitet dasselbe auf einem Deckgläschen in dünner Schicht aus, trocknet an und färbt das so gewonnene Präparat mit Methylenblau, so entdeckt man in einzelnen rothen Blutkörperchen, welche diesen Farbstoff nicht aufnehmen, dieselben ganz oder nur zum Theile ausfüllende, blass-blau gefärbte, mehr oder weniger zahlreiche Pigmentkörner enthaltende protoplasmatische Gebilde. Diese Gebilde haben nun ein so charakteristisches, von dem der morphotischen Blutbestandtheile so differentes Aussehen, dass man sich bei dem ersten Blicke in ein Präparat des wie GRASSI und FELETTI[1]) sagen, instinctiven Eindruckes nicht erwehren kann, dass man es in diesen Gebilden mit etwas ganz Heterogenem, Fremdem, mit einem Eindringling, einem Parasiten zu thun habe.

Diese von LAVERAN als „Hämatozoen", von MARCHIAFAVA und CELLI als „Plasmodien" bezeichneten Körper haben keine Aehnlichkeit mit irgend einer von den bekannten Bakterienarten. Sie sind nichts anderes als Klumpen von Protoplasma, welche im lebenden Zustande, bei Körpertemperatur beobachtet, deutlich amöboide Bewegungen zeigen und auch die Fähigkeit besitzen, feine Fortsätze, Pseudopodien, auf die Art der Rhizopoden, auszusenden. Man hat es demnach hier nicht mit einem pflanzlichen, sondern mit einem niedrigsten thierischen Parasiten zu thun, welcher der Ordnung der Amöben anzugehören scheint. Trotz dieser in die Augen springenden Aehnlichkeit mit den als Amöben bekannten Thierchen wurde die parasitäre Natur dieser Gebilde noch vor kurzem angezweifelt, und zwar mit Hinweis darauf, dass man in ihnen keinen Kern nachzuweisen vermöge, dessen Vorhandensein zur Classificirung dieser Formen unbedingt nothwendig sei. Diesen Nachweis haben nun GRASSI und FELETTI[2]) mit Hülfe eines eigenen Färbeverfahrens erbracht; sie haben nachgewiesen, dass die Malariaparasiten einen bläschenförmigen Kern besitzen, welcher gerade so wie der Kern der sonstigen niedrigsten thierischen Organismen das Fortpflanzungsorgan derselben darstellt, und stellen sie daher in die Klasse der Rhizopoden, Ordnung Amoebiformes.

Was nun uns zunächst bei Betrachtung der Malariablutpräparate auffällt, ist die verschiedene Anordnung des vorhandenen Pigments in den einzelnen Plasmodien oder Malariaamöben. Einmal sieht man die rothbraunen Pigmentkörnchen ganz an der Peripherie, das andere Mal diffus zerstreut im ganzen Parasitenkörper, beim dritten sieht man sie

1) Centralbl. f. Bakter. und Paras., 1890, Bd. VII, S. 396.

2) l. c., ferner: Centralbl. f. Bakt. und Paras., Bd. X, Nr. 16.

schon der Mitte des Parasiten näher gerückt und bei einem vierten endlich zu einem central gelegenen Haufen zusammengeballt.

Diese verschiedene Anordnung des Pigments steht in einem innigen Zusammenhange mit der Fortpflanzung dieser Thierchen; diese geschieht auf die Weise, dass sich zunächst der Kern teilt in 6, 10, 12—20 junge Kerne, welche, von einem Theile des Protoplasmas umgeben, die jungen Individuen, jetzt noch Sporen genannt, bilden. Während dieses Theilungsvorganges vollzieht sich in der Regel die Wanderung des Pigments gegen das Centrum. In weiterer Folge platzt der die Sporen zusammenhaltende Balg des aufgezehrten Blutkörperchens, und die jungen Plasmodien werden frei.

Dieser Fortpflanzungsvorgang steht nun, wie Golgi [1]) nachgewiesen hat, in enger Beziehung zu dem Typus, mit welchem das Wechselfieber auftritt, indem der Eintritt des Fieberparoxysmus mit einer bestimmten Phase in der Entwickelung des Parasiten zusammenfällt. Nach diesem Autor fällt der Beginn des Fieberanfalles mit dem vollendeten Zerfalle der Mutter- in Tochterzellen, also mit der Bildung einer neuen Generation zusammen. Nach Antolisei [2]) geht der Theilungsvorgang dem Fieberanfalle mehrere Stunden voran. Titoff [3]) fand endlich, dass die einzelnen Entwickelungsstadien der Plasmodien des Tertianfiebers nicht so genau, wie Golgi, welcher aus dem jeweiligen Entwickelungszustande des Parasiten die gegebene Fieberphase erkennen will, den letzteren entsprechen. Auch Plehn [4]) findet, dass das Golgi'sche Gesetz wenigtens für die Fieber nördlicherer Klimate keine volle Gültigkeit besitzt. Ich habe es mir daher angelegen sein lassen, die Sache einer neuerlichen Untersuchung zu unterziehen und das Verhalten der Malariaparasiten in unseren Gegenden während der verschiedenen Fieberphasen zu studiren.

Im Ganzen standen mir bis jetzt 7 Fälle von Malaria zur Verfügung, und zwar:

a) 1 Fall von irregulärem, seit längerer Zeit schon mit Chinin behandeltem Fieber;
b) 1 Fall von irregulärem Fieber mit langen Intervallen;
c) 3 Fälle von Tertianfieber und endlich
d) 2 Fälle von reinem, vorher nie behandeltem Quartanfieber,

welch letztere ich zur genauen Verfolgung des Entwickelungsganges des bezüglichen Parasiten erwählte. Bei den ersten 5 Fällen war das Resultat, welches ich gleich hier einschalten will, folgendes:

---

1) Sull' infezione malarica (Archiv. per le scienze mediche, Vol. X, Fasc. 1.)

2) L' ematozoo della quartana (La Rif. med. 1890, Nr. 12 u. 13).

3) Die diagnostische Bedeutung der Malariaparastiten (ref. im Centralbl. f. Bakter. und Paras., 1891, Bd. IX, Nr. 8).

4) Aetiologische und klinische Malariastudien, Berlin 1890.

a) negativ;

b) am letzten Tage der Apyrexie negativ; in einem von Dr. Stefanowicz während des Hitzestadiums hergestellten Präparate findet sich nach langem Suchen eine kreuzförmig in vier junge noch zusammenhängende Tochterzellen geteilte Amöbe mit einem centralen Pigmentkern;

c) sämmtlich am ersten Tage der Apyrexie hergestellt, zeigen die Präparate übereinstimmend junge, endoglobuläre, spärliche kleine randständige Pigmentkörnchen enthaltende Parasiten, in denen das lichtblau tingirte Protoplasma eine periphere ringförmige oder sichelförmige Zone bildet.

Die Untersuchung des Blutes der beiden Quartanfieberkranken, welches ich stets der Fingerkuppe entnahm und aus welchem ich die Trockenpräparate ganz nach der von Plehn (l. c.) angegebenen Methode herstellte, geschah an den zwei fieberfreien Tagen je einmal, am Tage des Fieberanfalles mehrere Stunden vor dem Eintritt des Schüttelfrostes und während der drei Fieberphasen ebenfalls je einmal. Ich muss gleich vorausschicken, dass ich in diesen beiden Fällen vollkommen gleichlautende Resultate erhielt, wenn auch in dem leichteren Falle die Zahl der gefundenen Plasmodien eine wesentlich kleinere als in dem anderen schwereren war.

Die Befunde lauten nun folgendermaassen:

1. Tag: Spärliche, kleine, endoglobuläre Parasiten mit einzelnen kleinen randständigen Pigmentkörnchen.

2. Tag: Endoglobuläre, bereits den grösseren Theil des Blutkörperchens einnehmende Plasmodien vorwiegend. Daneben einzelne, dem ersten Tage entsprechende Formen; die Zahl der Parasiten entschieden vermehrt.

3. Tag, einige Stunden vor dem Anfalle:

Völlig ausgewachsene, das ganze Blutkörperchen bis auf einen schmalen Saum einnehmende Individuen. Das Pigment grösstentheils gleichmässig in der Protoplasmamasse vertheilt.

Während des Froststadiums:

Das Pigment entweder zu einem rundlichen centralen Haufen, zuweilen aber auch zu einem radienförmig gelegenen schmalen Bändchen zusammengeballt, deutliche Differenzirung des Protoplasmas. Daneben einige jüngeren Entwickelungsstadien entsprechende Formen.

Während des Hitzestadiums:

Der Zerfall der Mutter- in die Tochterzellen deutlich ausgeprägt, der Zusammenhang jedoch noch vorhanden. Von den aufgezehrten Blutkörperchen ist jedoch selten noch eine Spur wahrnehmbar. Auch hier einige jüngere Formen.

Während des Schweissstadiums:

Pigmentschollen nebst einigen missgestalteten pigmenthaltigen Protoplasmaklumpen, welche ich für abgestorbene Plasmodien zu halten geneigt bin.

Daraus ergiebt sich, dass die Beziehungen zwischen dem Eintritte der Anfälle bei unseren Fiebern und der Entwickelungsphase der Quartanfieberparasiten andere sind, als sie Golgi bei den italienischen Malariafällen beobachten und constatiren konnte.

Die Bildung einer neueren Generation geht nicht dem Fieberanfalle voran, sondern sie fällt mit ihm zeitlich zusammen. Mit der Erlangung der Reife, also am Ende der vegetativen Phase, tritt der Fieberparoxysmus ein und klingt mit dem Verschwinden der jungen Tochterzellen aus dem circulirenden Blute aus.

Es entspricht daher das Stadium der Apyrexie der vegetativen, das Fieberstadium der Proliferationsphase. Jede nächste Sporulation bedeutet also einen frischen Anfall, und es entspricht die Länge des fieberfreien Intervalles genau demjenigen Zeitraume, welchen die Malariaamöben von einer Theilung zur anderen benöthigen. Vollzieht sich dieser Vorgang innerhalb 24 Stunden, wird das Fieber jeden Tag, also mit quotidianem Typus auftreten; kommt die Reife in zwei Tagen zu Stande, nimmt das Fieber den tertianen, geschieht es in drei Tagen, den quartanen Typus an.

Darin besteht nun das hohe Verdienst Golgi's, auf die Abhängigkeit des Fiebertypus von den Proliferationsintervallen, respective von der grösseren oder kürzeren Dauer der vegetativen Stadien hingewiesen zu haben.

Es frägt sich nun, welche Umstände den verschiedenen Zeitpunkt des Eintritts der Sporulation und hiermit auch den Fiebertypus bestimmen.

Eine bestimmte Antwort kann zur Zeit hierüber nicht ertheilt werden, da in dieser Frage unter den sich mit derselben befassenden Forschern eine Spaltung in zwei Lager, zwei Parteien herrscht, welche einander mit ebenso treffenden als geistreichen Argumenten bekämpfen.

Die eine Partei mit Laveran [1]) an der Spitze behauptet, der verschiedene Typus sei durch die individuelle Reaction des befallenen Individuums bedingt. Das eine Individuum leiste einen grösseren Widerstand den eingedrungenen Parasiten als das andere; die individuell verschiedene Körperbeschaffenheit bedinge bald eine langsamere Entwickelung der Schmarotzer, sie wirke bald hemmend, bald fördernd auf deren Wachsthum ein.

Auf diese Weise könnte man sich ganz ungezwungen erklären, warum die Amöben des Quotidianfiebers nur kleine, zumeist pigmentlose Formen darstellen, indem dieselben in Folge ihres raschen Entwickelungskreislaufes nicht so auswachsen können, wie diejenigen des Tertian- und Quartanfiebers. Die rasche Entwickelung der Parasiten des Quoti-

---

1) Au sujet de l' hématozoaire du paludisme et de son évolution (La Semaine médicale, 1890, Nr. 21).

dianfiebers würde daher theils auf sehr günstige Ernährungsbedingungen, theils auf einen relativ kleinsten Widerstand von Seite des befallenen Individuums hindeuten. Daraus könnte man sich auch leicht erklären, warum gerade die Quotidianfieber die gefährlichsten, ja oft perniciös sind.

Aber auf ebenso treffende Argumente stützt sich die von Golgi [1]) aufgestellte und verfochtene Ansicht, dass den verschiedenen Fiebertypen nicht individuelle Reaction sondern drei verschiedene Abarten, Varietäten der Malariaamoeben zu Grunde liegen, welche sich durch bestimmte Merkmale von einander unterscheiden und welche, jede für sich, stets nur einen bestimmten Fiebertypus hervorrufen können. Antolisei [2]), welcher die Ergebnisse Golgi's nachprüfte und zu gleichlautenden Resultaten wie der letztere gelangt ist, gibt eine folgende Beschreibung der Merkmale der drei Varietäten der Malariaamoeben:

Die Amoebe der Tertiana und der Quartana sind einander in vielfacher Beziehung sehr ähnlich. Beide sind Amoeben, welche in die Blutkörperchen des frei circulirenden Blutes eindringen, aus dem verdauten Hämoglobin das Pigment, das Malariamelanin, bilden und sich durch Sporulation vermehren. Sie unterscheiden sich aber von einander abgesehen von der verschieden langen vegetativen Phase dadurch dass die Amoeben der Quartana die Emission der Pseudopodien in dem Augenblicke einstellen, in welchem in ihnen das Pigment erscheint, während die Amoebe der Tertiana die Emission und Retraction dieser zarten protoplasmatischen Fortsätze auch noch in pigmentirtem Zustande fortsetzt.

Ausserdem zerfallen die Hämatozoën der Quartana nur in 6—8 Sporen, während die Zahl der Tertianasporen mitunter die Höhe von 20 erreicht und sie nicht selten einen doppelten Ring um den centralen Pigmenthaufen bilden. Die Amoeben des Quotidianfiebers unterscheiden sich nun bei weitem mehr von den ersten zwei als diese unter einander.

Sie sind bedeutend kleiner und stellen in ihrem vegetativen Stadium kleine rundliche, zumeist pigmentlose Protoplasmamassen dar, welche nur selten einen centralen Pigmentkern besitzen. Ferner finden sie sich im Gegensatze zu den ersteren zwei nicht am häufigsten im circulirenden

---

1) l. c. — Ferner: Ueber die intermittirenden Fieberformen mit langen Intervallen. Hauptunterscheidungsmerkmale für die Gruppirung der Fieberformen der Malaria (Ziegler's Beiträge zur path. Anat. und allgem. Path., Bd. III.) — Sul ciclo evolutivo dei parasiti malarici nella febbre terzana. Diagnosi differenziale (Torino 1889). — Demonstration der Entwickelung der Malariaparasiten durch Photographieen. I. Reihe: Entwickelung der Amoeba malariae febris quartanae. (Zeitschr. f. Hygiene, X, Nr 1.)

2) Considerazioni intorno alla classificazione dei parassiti della malaria (La Rif. med. 1890, Nr. 99—103).

Blute, sondern im Capillarnetz innerer Organe, wie Milz, Leber, Gehirn, Knochenmark, und hier findet auch ihre Vermehrung statt. Aus ihnen können die geisseltragenden und mondsichelförmigen Formen, wie sie LAVERAN beschrieben hat und welche nach GOLGI die atypisch verlaufenden Fieber erzeugen sollen, hervorgehen.

Zur Zeit liegt nun noch kein zwingender Grund vor, sich zu der einen oder anderen Anschauung zu bekennen, um so mehr als auch die drei von GOLGI aufgestellten Abarten von GRASSI und FELETTI [1]) um weitere 2, also auf 5 vermehrt wurden. Während aber GOLGI [2]) zugiebt, dass die von ihm aufgestellten Abarten unter dem Einflusse gewisser Umstände in einander übergehen können, dieselben also nur wirkliche Abarten, Varietäten einer Art darstellen, geben die beiden erstgenannten Autoren die Möglichkeit eines solchen Uebergangs nicht zu und stellen die 5 Blutparasiten als selbständige Arten aus der Ordnung der Amöben auf.

Diese 5 Arten sind:

1. Haemamoeba malariae (Quartanfieber),
2. Haemamoeba vivax (Tertianfieber),
3. Haemamoeba praecox (quotidiane, perniciöse, subcontinuirliche und continuirliche Fieber),
4. Haemamoeba immaculata (pigmentlose Amöbe, welche dieselben Fieberarten erzeugt wie die vorhergehende), und
5. Laverania malariae (unregelmässige Fieber).

Dem gegenüber hält LAVERAN [3]) an seiner ursprünglichen Anschauung fest und hält die im Blute auftretenden verschiedenen Formen für verschiedene Formäusserungen eines und desselben vielgestaltigen Blutparasiten. Diese Vielgestaltigkeit äussert sich hauptsächlich in vier Typen:

1. Runde Körperchen mit Pigmentkörnchen.
2. Halbmondförmige Körperchen mit einem Pigmentkern.
3. Geisselträger (runde Körperchen mit Geisseln).
4. Rosettenförmige Körperchen (regelmässig segmentirte Elemente mit einer kleinen Pigmentanhäufung in der Mitte).

Wägen wir nun diese drei von einander mehr oder weniger divergirenden Ansichten ab, so müssen wir zugeben, dass jede derselben etwas Verlockendes, aber auch ihre schwachen Seiten hat. An der LAVERAN-schen Theorie zieht uns das Einfache, Ungezwungene, an der GOLGI'schen das Geistreiche und an derjenigen des GRASSI und FELETTI das Wahrscheinliche an.

---

1) Weiteres zur Malariafrage (Centralbl. f. Bakt. und Paras., Bd. X, Nr. 15.)

2) ZIEGLER's Beiträge zur path. Anat. und allg. Pathol., IV, 1890.

3) Verhandlungen des VII. internat. Congresses für Hyg. und Demographie zu London (Centralbl. f. Bakt., Bd. X, Nr. 16).

Aber in Bezug auf die erste Anschauung muss denn doch bedacht werden, dass die Sicherheit, mit welcher man aus dem Blutbefunde wenigstens die Haupttypen der Malaria diagnosticiren kann, eine so frappirende ist, dass es kaum thunlich erscheint, die Entstehung der Fiebertypen, beziehungsweise die constant und typisch wiederkehrenden Amöbenformen auf ein so schwankendes, wenig zu präcisirendes und überdies bei einem und demselben Individuum Schwankungen unterworfenes Ding wie die individuelle Disposition zurückzuführen.

Gegen GOLGI's Ansicht hat man wiederum einzelne, mit ihr scheinbar im schärfsten Widerspruche stehende Blutbefunde geltend gemacht. Man hat Quotidianfieber beobachtet, wo im Blute der Kranken ausschliesslich die Amöben des Tertian- oder Quartanfiebers nachweisbar waren. Diesen Einwand suchte nun GOLGI auf eine sehr sinnreiche Art zu entkräften, indem er die Behauptung aufstellte, dass der Mensch in solchen Fällen zwar mit einer Art Amöben, aber mit solchen in verschiedenen Reifestadien inficirt wurde, und dass diese Formen entsprechend der früher oder später eintretenden Theilung zwei oder drei zu verschiedenen Zeiten auftretende Anfälle hervorrufen und auf diese Weise den typischen Charakter des Fiebers verwischen. Auf diese Weise kämen zu Stande: das doppelte Tertianfieber, das doppelte und dreifache Quartanfieber, und endlich auch unregelmässige Fieber dann, wenn die einzelnen Amöbengenerationen in ihren Entwickelungsstadien nicht gerade um einen Tag, sondern nur um einige Stunden von einander getrennt sind. Bei unseren Fiebern scheint sich nun die Sache nicht so genau zu verhalten wie bei den italienischen Malariafällen. Sowohl SACHAROFF [1]) als auch PLEHN (l. c.) betonen das Vorkommen von verschiedenen Parasitengenerationen bei regelmässigen Tertian- und Quartanfiebern.

Meine eigenen Untersuchungen stimmen mit denen der beiden vorgenannten Forscher vollkommen überein, und giebt uns namentlich die dieser Abhandlung beigegebene Lichtdrucktafel (Taf. XV) hiervon ein anschauliches Bild. Den darin enthaltenen sechs Photogrammen liegen zwei von einem und demselben Individuum zu Ende des Hitzestadiums entnommene und aus einem und demselben Tröpfchen Blut hergestellte Präparate zu Grunde, und sind in ihnen die am schärfsten charakterisirten Entwickelungsstadien des Quartanfieberparasiten wiedergegeben. Ich muss aber betonen, dass nicht nur in diesen, sondern auch in den anderen von mir untersuchten Fällen die Amöben sich in der weitaus grösseren Zahl in dem dem Fieberstadium entsprechenden Entwickelungszustande befanden und die übrigen Formen nur einzeln zu finden waren.

Ich habe mich daher in der auf Seite 399 und 400 dargestellten Beziehungen des Entwickelungsganges der Parasiten zu den Fieberstadien

1) Malaria an der transkaukasischen Eisenbahn im Jahre 1889 (Ref. im Centralbl. f. Bakt., 1891, Bd. IX, Nr. 1).

nicht unabsichtlich des Wortes vorwiegend bedient, und scheint demnach der Eintritt des Fieberparoxysmus von dem entsprechenden Entwickelungsstadium der Mehrzahl der Parasiten abhängig zu sein. Aber nach dem Abfalle des Fiebers, am ersten Tage der Apyrexie habe ich in allen 6 von mir mit positivem Erfolge untersuchten Fällen vergebens nach den vorher in der Entwickelung zurückgebliebenen Formen gesucht. Sie waren verschwunden, das heisst, entweder in todtem oder lebendem Zustande in irgend einem der Blutfilter deponirt. Aber weder der eine, noch der andere Umstand ist geeignet, die Golgi'sche Theorie zu stützen, weil beide das Zustandekommen der mehrfachen Tertian- und Quartanfieber ausschliessen.

Gegen die von Grassi und Feletti aufgestellten 5 Arten kann man nun keine wesentlichen Bedenken anführen, und es ist nur die trübe Erfahrung, die man auf einem anderen Gebiete mit der Aufstellung von verschiedenen allerdings verwandten Species und Varietäten von Krankheitserregern gemacht hat, die in uns einen Widerstand gegen eine derartige Complicirung der Lehre über die Malaria wachruft. Doch sind die verwandten Befunde bei Vögeln, namentlich aber die von Di Mattei [1]) und Calandruccio [2]) an Menschen gemachten Experimente, in welchen sowohl bei gesunden als auch mit anderen Fieberformen behafteten Individuen stets die Reproduction der injicirten Parasitenart erzielt wurde, eine mächtige Stütze für die Trennung der Malariaamöben in einzelne in einander nicht übergehende Arten.

Wenn nun auch in Bezug auf die Genesis der Fiebertypen wir noch vor einer offenen Frage stehen, dürfte von kaum Jemandem noch ein Zweifel über den ursächlichen Zusammenhang der im malarischen Blute aufgefundenen Amöben mit der Krankheit selbst gehegt werden. Der mikroskopische Nachweis dieser Mikroorganismen im Blute und in den Organen Malariakranker ist schon in einer Anzahl von Fällen so strict erbracht worden, dass er thatsächlich nichts mehr zu wünschen übrig lässt. Derselbe hat uns überdies darüber belehrt, dass mit der Schwere der Fälle auch eine grössere Zahl der Parasiten Hand in Hand geht. Bei den schweren, perniciösen, comatösen Fiebern fanden Marchiafava [3]) und Martin [4]) die Gehirncapillaren vollgepfropft mit amöbenhaltigen Blutkörperchen. Einen gleichen Befund fand letzterer in Schnitten durch die Magen- und Darmschleimhaut der an Febris perniciosa cholerica Verstorbenen.

---

1) Contributo allo studio dell' infezione malarica sperimentale nell' uomo e negli animali (La Rif. med., 1891, Nr. 121).

2) Erwähnt in Grassi und Feletti's S. 402 citirtem Aufsatz.

3) Etiologia e patogenesi della infezione malarica (Verhandlungen des II. med. Congresses in Rom 1889).

4) Ueber die Krankheitserreger der Malaria (Münchener medicin. Wochenschrift, 1890, Nr. 3).

Schon dieses Verhalten allein würde genügen, um alle Zweifel an der specifischen Pathogenität dieser Mikroorganismen zu beheben, wenn auch bis nun weder der Nachweis ihrer Provenienz noch ihre Züchtung auf künstlichen Nährböden gelungen ist.

Der Hinweis GRASSI's[1]) auf zwei im Malariamaterial (Sumpferde, Reisfelder etc.) constant von ihm aufgefundene Amöbenarten, von welchen die Amoeba guttula einer Hämamöbe, die Amoeba (dactylosphaerium) radiosa hingegen einer Laverania nahe verwandt, vielleicht sogar mit ihnen identisch wären, reicht nicht über eine blosse Vermuthung hinaus, wenn er auch denjenigen Weg andeutet, den man nunmehr energisch verfolgen sollte.

Doch wenn auch die Züchtung auf künstlichen Nährböden ob der enormen Empfindlichkeit der Parasiten noch immer misslang, kann die gelungene Uebertragung der Malaria vom Menschen auf Menschen gewiss als eine Art natürlicher Züchtung betrachtet werden, da sie eine Vermehrung der übertragenen Parasiten voraussetzt.

Diese Entdeckung der Malariaamöben ist nun unstreitig eine Thatsache von eminenter Bedeutung. Nicht nur, dass wir durch dieselbe über das Wesen einer eigenartigen Krankheit aufgeklärt werden, sondern wir begegnen hier einem gefährlichen Blutparasiten aus der niedersten Thierwelt, die noch vor kurzem nur das Interesse der Zoologen für sich in Anspruch nahm.

Ich habe nur noch einiges über die Herstellung der beigegebenen Photogramme in Tafel XV hinzuzufügen. Dieselben sind bei 700-facher Vergrösserung aufgenommen mit Semiapochromat $^1/_{12}$" und Proj.-Ocular II. Reichert, Zeiss'schem mikrophotographischen Stativ und Lampenlicht, theils mit, theils ohne gelbes (Pikrinsäure-) Lichtfilter, und Lumière's orthochromatischen Platten A. Die Expositionsdauer betrug ohne Filter durchschnittlich 5 und musste bei Anwendung des Filters bis auf 15 Minuten gesteigert werden. Mit letzterem sind nur die Photogramme 5 und 6 aufgenommen, welche ob der Zartheit der Färbung der Plasmodien ohne Lichtfilter die letzteren kaum wahrnehmbar wiedergaben.

Czernowitz, am 26. Februar 1892.

---

1) Malariaparasiten in den Vögeln. IV. (Centralbl. f. Bakt., 1891, Bd. IX, No. 13 und 14.)

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XV.

Die Amöbe des Quartanfiebers.

1. Junger, endoglobulärer Parasit mit peripher gelagertem Pigment.
2. Vollentwickelte Amöbe mit im Körper zerstreut liegenden Pigmentkörnern.
3. Das Pigment auf der Wanderung zum Centrum.
4. Das Pigment zu einem centralen Haufen zusammengeballt, beginnende Differenzirung des Protoplasmas.
5. Die Amöbe in 6 junge noch zusammengehaltene Individuen zerfallen. (Golgi's Gänseblümchenform.)
6. Ein soeben in 8 Tochterzellen zerfallener Parasit.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 1008

Fig. 1.

a

b

Fig. 2.

d

Fig. 3.
X. 15.

d f g e c b a

Fig. 4.
X. 20.

b c a g f h c d m k h g' e a'

Fig. 7.

e b

Fig. 8.
X. 50.

d b

Fig. 5.
× 18.

Fig. 6.
× 35.

Fig. 10.

Fig. 9.
× 60.

Fig. 11.

Verlag v. Gustav Fischer, Jena

Lith. Anst. v. G. C. Müller, Jena

Fig. 1.

Fig 2.

c
d
e
b
a
g
g
f
e
d
a
g

Fig. 5.

b
d₁
b
d
c
a
a
c

Fig. 7.

Fig. 8.

1

4

2

5

3

6

L. Kamen praep. und phot.

Crayondruck von J. B. Obernetter. München.

Verlag v. Gustav Fischer in Je

Beiträge
zur
pathologischen Anatomie
und zur
allgemeinen Pathologie.

Herausgegeben

von

Professor Dr. **Baumgarten** in Tübingen, Prof. Dr. **Bendz** in Lund, Prof. Dr. **Birch-Hirschfeld** in Leipzig, Prof. Dr. **Bizzozero** in Turin, Prof. Dr. **Bollinger** in München, Prof. Dr. **Bostroem** in Giessen, Prof. Dr. **Chiari** in Prag, Prof. Dr. **Eppinger** in Graz, Prof. Dr. **Foà** in Turin, Prof. Dr. **C. Golgi** in Pavia, Prof. Dr. **Griffini** in Genua, Prof. Dr. **Heiberg** in Christiania, Prof. Dr. **Homén** in Helsingfors, Prof. Dr. **Klebs** in Zürich, Prof. Dr. **Löwit** in Innsbruck, Prof. Dr. **Marchand** in Marburg, Prof. Dr. **G. Martinotti** in Siena, Prof. Dr. **Münch** in Kiew, Prof. Dr. **Nauwerck** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Neelsen** in Dresden, Prof. Dr. **Neumann** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Podwyssozki** jr. in Kiew, Prof. Dr. **Schottelius** in Freiburg i. B., Prof. Dr. **Spronck** in Utrecht, Prof. Dr. **Stokvis** in Amsterdam, Prof. Dr. **Tarufli** in Bologna, Prof. Dr. **Thoma** in Dorpat, Prof. Dr. **Tizzoni** in Bologna, Prof. Dr. **Weichselbaum** in Wien, Prof. Dr. **Ziegler** in Freiburg i. Br.,

redigirt von

Dr. E. Ziegler,

Professor der patholog. Anatomie und der allgem. Pathologie in Freiburg i. Br.

Elfter Band. Viertes Heft.

Mit 2 lithographischen Tafeln.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1892.

Inhaltsübersicht.

XV.

Gehirn, Rückenmark und Schädel eines Hemicephalus von dreitägiger Lebensdauer.

Von

Prof. **J. Arnold** in Heidelberg.

Hierzu Tafel XVI und XVII.

Würde die Frage aufgeworfen, ob die Lehre von den Leitungsbahnen im Centralnervensystem klinischen, experimentellen oder anatomischen Untersuchungen mehr Förderung verdanke, die sachgemässeste Antwort wäre die, dass nur durch gemeinsame Arbeit und unter Anwendung all der genannten Methoden auf einem so schwierigen Gebiete solch bedeutungsvolle Erfolge erzielt werden konnten. — Was den Antheil der anatomischen Forschung an der Bearbeitung dieses Gegenstandes anbelangt, so gebührt den Untersuchungen über die Entwickelung, insbesondere der Markscheiden, wie sie durch die Fortschritte der Technik ermöglicht wurden, an erster Stelle eine Erwähnung. Ausserdem hat das Studium der primär und secundär an die Systeme gebundenen krankhaften Processe, sowie der erworbenen und angeborenen Defecte wesentlich zur Feststellung der Leitungsbahnen beigetragen. Bei der Untersuchung der Hemmungsbildungen des Centralnervensystems, namentlich des Gehirns, hat man sich häufig mit der Feststellung des Defects im Gehirn begnügt, so z. B. bei Microcephalie, Porencephalie und verwandten Formen. Andererseits geht aus den Mittheilungen von Rehm [1]), Rohon [2]), We-

---

1) Rehm, Zeitschr. f. rationelle Pathologie, Bd. IX, 1850.
2) Rohon, Arbeiten aus dem Wiener zoologischen Institut, Bd. II, 1879.

BER[1]), MIERZEJEWSKY[2]), ALLEN STARR[3]), BIANCHI[4]), OTTO[5]), LIMBECK[6]), HERVOUET[7]), STEINLECHNER-GRETSCHNIKOFF[8]), SCHULTZE[9]), MONAKOW[10]), WITKOWSKI[11]), H. VIRCHOW[12]), BECHTEREW[13]), MARCHAND[14]), SCHATTENBERG[15]), ANTON[16]), GIACOMINI[17]) u. A. hervor, dass von einer Untersuchung des verlängerten Marks und Rückenmarks bedeutungsvolle Ergebnisse für die Lehre von den Leitungsbahnen erwartet werden dürfen. — Noch auffallender ist die beschränkte Zahl von Berichten über den Zustand des verlängerten Marks und Rückenmarks bei hochgradigeren Hemmungsbildungen des Gehirns, den als Anencephalie, Hemicephalie, Hydrencephalie, Cystencephalie u. s. w. bezeichneten Formen, da sie keineswegs zu den seltenen Vorkommnissen gehören. Wenn der neueste Autor auf diesem Gebiet, O. v. LEONOWA[18]), seine Arbeit als die erste bezeichnet, so ist dieser Ausspruch mit Rücksicht auf die von FLECHSIG[19]), PICK[20]), DANA[21]) und wahrscheinlich Anderen über diesen Gegenstand veröffentlichten Beobachtungen zwar nicht ganz zutreffend; er verdient aber an dieser Stelle wiedergegeben zu werden, weil er, wenn auch in einer etwas zu bestimmten Form, auf eine Lücke hinweist. In unserer arbeitsfreudigen Zeit darf man erwarten, dass dieselbe trotz der Schwierigkeit und Langwierigkeit solcher Untersuchungen ausgefüllt werden wird. Dass unser Einblick in die Anordnung der Leitungsbahnen von solchen eine Vertiefung erhoffen darf, darauf lassen die bis jetzt vorliegenden Befunde schliessen.

Wenn ich in den nachfolgenden Zeilen eine ausführliche Beschreibung

---

1) WEBER, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1880.

2) MIERZEJEWSKY, Berichte der Berliner Gesellschaft für Anthropologie, 1872, und Arch. de neurologie, 1881.

3) ALLEN STARR, Journal of nervous mental disease, Vol. XI, 1884.

4) BIANCHI, Soc. med.-psychol. ital. Ref. in l'Encéphale, 1885, Vol. V.

5) OTTO, Archiv f. Psychiatrie, Bd. XXI, 1885.

6) LIMBECK, Prag. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. VII.

7) HERVOUET, Arch. d. physiologie norm. et patholog., 3. Sér., Tome IV.

8) STEINLECHNER-GRETSCHNIKOFF, Arch. f. Psychiatrie, Bd. XVII.

9) SCHULTZE, Beitr. zur Lehre von den angeborenen Hirndefecten, Heidelberg 1886.

10) MONAKOW, Arch. f. Psychiatrie, Bd. XIV.

11) WITKOWSKI, Arch. f. Psychiatrie, Bd. XVII.

12) H. VIRCHOW, Festschrift f. KOELLIKER, 1887.

13) BECHTEREW, Arch. f. Psychiatrie, Bd. XIX.

14) MARCHAND, Nova acta d. Leopold. Akad., 1889.

15) SCHATTENBERG, ZIEGLER's Beitr. zur pathol. Anatom., Bd. V, 1889.

16) ANTON, Sammlung und Schriften, Wien 1890.

17) GIACOMINI, Arch. ital. d. biolog., Tome XV, 1891.

18) LEONOWA, Arch. f. Anatomie u. Physiol., 1890.

19) FLECHSIG, Leitungsbahnen etc., 1876.

20) PICK, Prag. med. Wochenschrift, 1880, und Berliner klin. Wochenschrift, 1879.

21) DANA, Journal of nerv. and mental disease, Vol. XV, 1888.

einer derartigen Missbildung gebe, so waren dafür nicht nur solche Erwägungen und Erwartungen maassgebend.

Durch die Besonderheit des Falles — die für einen Hemicephalus nicht häufige Lebensdauer von 3 Tagen, die von demselben in dieser Zeit geäusserten Functionen, sein Verhalten bei der elektrischen Untersuchung — war meines Erachtens eine eingehende Bearbeitung geboten.

Herr College Kehrer, in dessen Anstalt das Kind nach der Geburt transferirt wurde, hatte die Liebenswürdigkeit, über Anamnese und Verlauf der Geburt, sowie über das Verhalten des Hemicephalen während der 3 Lebenstage zu berichten. Hereditäre und familiäre Anhaltspunkte liegen nicht vor. Die Mutter hat schon 3 gesunde Kinder geboren. Dieselbe giebt an, während dieser Gravidität, namentlich im 3. Monat derselben, zahlreichen Gemüthsbewegungen ausgesetzt gewesen zu sein. Die Geburt erfolgte am Ende der Schwangerschaft den 18. Juli 1891 Morgens 10 U. 30 M. in normaler Weise; wegen der schwammigen Massen an dem vorliegenden Kopf dachte die Hebamme an eine Placenta praevia; Blutungen waren aber während der Geburt nicht vorhanden. Placenta und Eihäute zeigten keinerlei Abweichungen. Von der Missbildung des Kopfes und der Genitalien abgesehen, ist das Kind sehr kräftig und normal entwickelt, 50 cm lang und 3210 g schwer. Athmung und Puls boten keine Anomalie dar. Beim Einführen des Fingers in den Mund wurden Saugbewegungen vorgenommen. Wasser und Milch konnten geschluckt werden; doch trat zuweilen Regurgitiren ein. Urin- und Meconiumentleerung erfolgten in normaler Weise. Die Pupillen reagirten nicht. Das Kind schrie selten, wimmerte in den folgenden Tagen viel. An den das Gehirn bedeckenden Häuten trat, obgleich sofort ein Schutzverband angelegt worden war, schon am folgenden Tage eine grauröthliche und zuletzt eine schwärzliche Verfärbung auf. Der Tod erfolgte am 21. Juli Mittags 12 Uhr.

Sehr interessant war das Ergebniss der elektrischen Untersuchung, welche Herr College Hoffmann vorgenommen hat. Ich verdanke demselben nachfolgende Mittheilungen. Wenn das Kind entkleidet und hingelegt wird, gerathen die Extremitäten in lebhaft zappelnde Bewegungen. Lässt man es ruhig liegen, so werden spontane Bewegungen kaum ausgeführt; offenbar werden durch die nicht zu vermeidenden Hautreize reflectorische Bewegungen ausgelöst. Es ist dies um so wahrscheinlicher, als nicht allein die Sehnenreflexe, sondern auch die Hautreflexe durchweg sehr gesteigert sind. Ueberhaupt besteht eine allgemeine erhöhte Reflexerregbarkeit; denn die an einem Gliede reflectorisch erzeugten Bewegungen (Nadelstiche, Streichen der Haut) bleiben nicht localisirt, sondern springen auf die anderen Glieder über. Beim Auslösen der Reflexe durch Nadelstiche schreit das Kind nicht. — Die auf der Schädelbasis gelegene, von einer gerötheten Haut überzogene Masse zeigt an ihrer Oberfläche eine Reihe von Furchen (Taf. XVI, Fig. 1). Eine ziem-

lich tiefe Furche verläuft in der Mittellinie von vorne nach hinten; während sie vorne über dem Siebbein ziemlich tief ist, wird dieselbe nach hinten seichter und erreicht nicht ganz die hintere Fläche (Taf. XVI, Fig. 1). Ungefähr in der Mitte geht von dieser auf jeder Seite eine Furche ab, von welchen die rechte in schwachem Bogen nach aussen, die linke nach aussen und hinten zieht; von der letzteren zweigen sich noch Furchen nach vorne und aussen ab. Ueber beiden Ohren sind ziemlich scharf begrenzte Abschnitte gelegen, von denen der linke beträchtlich grösser erscheint als der rechte. Auch an der hinteren Fläche der Masse lassen sich Furchen und windungsartige Figuren erkennen, welche aber eine Regelmässigkeit in ihrer Anordnung nicht darbieten. — Mechanische und elektrische Reizversuche der Gehirnoberfläche hatten folgendes bemerkenswerthe Ergebniss. Reizt man durch leichtes Betupfen mit einem stumpfen Stift die Partie über der Lamina cribrosa, so treten lebhafte convulsivische Zuckungen am ganzen Körper auf; weniger lebhaft reagiren die etwas rückwärts gelegenen Theile. Von der ziemlich scharf umschriebenen Stelle *a* (Taf. XVI, Fig. 1) kann man bei faradischer Reizung mit gut abgestumpftem Strom jedesmal eine Contraction des Musculus orbicularis oculi der gleichnamigen Seite hervorrufen, wobei das Auge fest geschlossen wird. Ist der Strom stärker, so treten Mitbewegungen in dem gekreuzten Orbicularis auf. Bei Reizung der Stelle *b* erhält man eine starke Contraction der gleichseitigen Nackenmuskeln, weniger stark, zuweilen fehlend, in denselben Muskeln linkerseits. Von *c* aus erzielt man eine Contraction des rechten mittleren und unteren Facialisgebiets mit Zungen- und Saugbewegungen (Taf. XVI, Fig. 1). Von den betreffenden Punkten *a*, *b* und *c* liessen sich regelmässig die gleichen Zuckungen erzielen. An einem Tage schien von *d* aus vorwiegend eine Contraction im linken Arm und linken Bein hervorgerufen zu werden; bei anderen Reizversuchen traten die Zuckungen stets doppelseitig auf, so dass darüber, ob wirklich contralaterale Theile zur Contraction gebracht werden können, absolute Sicherheit nicht zu erreichen ist.

Nervus ulnaris, medianus und peroneus reagiren auf ziemlich starke elektrische faradische Ströme.

Nervensystem.

Das eben geschilderte Verhalten bei der elektrischen Untersuchung musste um so bedeutungsvoller erscheinen, als man nach dem Aussehen der Gehirnmasse zu der Vorstellung gelangen konnte, dass dieselbe, nur von Pia bedeckt, in grösserer Ausdehnung blossliege, während sie, wie sich bei der Zerlegung herausstellte, in der ganzen Ausdehnung nicht nur von einer dicken gefässreichen Gewebsschicht, sondern auch von Haut überzogen war. Auf der Scheitelhöhe allerdings, namentlich über der mit *a* bezeichneten Partie (Fig. 1), waren die beiden Hirnhälften mit

den daselbst ziemlich dünnen häutigen Bedeckungen verwachsen, nach den Seiten sowie nach vorne und hinten aber erschienen die auf den Hemisphären gelegenen häutigen Gebilde recht dick, und es erwies sich deshalb das Gehirn viel kleiner, als man nach der Beobachtung während des Lebens hätte erwarten sollen (Taf. XVI, Fig. 2). Die die Schädelbasis bedeckende häutige Masse misst von vorne nach hinten und von links nach rechts 7,5 cm. Die rechte Hemisphäre hat von vorne nach hinten einen Durchmesser von 4,3 cm, von links nach rechts (an der breitesten Stelle) einen solchen von 3,4 cm. An der linken Hemisphäre beträgt der Durchmesser von vorne nach hinten 4,6 cm, von links nach rechts 2,8 cm. Obgleich das Gehirn somit beträchtlich kleiner ist, wiederholt es doch in seiner Gliederung die Zeichnung, welche an der Oberfläche des häutigen Ueberzugs beschrieben wurde. Längs der Medianfurche senkt sich das unter der Haut gelegene gefässreiche Gewebe, beide Hemisphären trennend, in die Tiefe bis zu der zwischen diesen gelegenen, aus der Umwandlung des Zwischenhirns hervorgegangenen Blase, mit welcher es fest verwachsen ist. An beiden Hemisphären finden sich querverlaufende Furchen, von denen die rechte etwas breiter erscheint, die linke etwas tiefer ist und weiter nach der Basis sich fortsetzt. Beide Furchen entsprechen den an dem häutigen Ueberzug beschriebenen. Die rechte Hemisphäre zerfällt durch seichtere Furchen in rundliche Abschnitte, an deren Oberfläche Windungen angedeutet sind (Taf. XVI, Fig. 2). Viel regelmässiger stellen sich diese an der linken Hemisphäre dar; trotzdem scheint mir ein Vergleich mit den Windungen des normalen Gehirns und der Versuch einer genaueren Bestimmung nicht zulässig. Durchschnitte lehren, dass die innere Organisation des Gehirns eine sehr mangelhafte geblieben ist. Das Gehirn zeigt sich aus einer grösseren Zahl kleiner und etwas grösserer cystischer Räume, welche durch dickere und feinere Balken von einander geschieden werden, zusammengesetzt (Taf. XVI, Fig. 4). Einzelne den Gebilden des normalen Gehirns zu vergleichende Theile sind weder an frontalen noch an dorsoventralen Schnitten zu erkennen, möglich, dass der grösste Raum dem Seitenventrikel entspricht. Bei der mikroskopischen Untersuchung erweisen sich die Räume mit einer hyalinen Masse angefüllt, in welcher Rundzellen vereinzelt und in Haufen, sowie grössere epithelähnliche Zellen eingebettet sind. Die Wand der Räume ist mit einer Membran ausgekleidet, deren Zellen bald eine mehr platte, bald eine spindelige, pallisadenförmige oder cylindrische Gestalt haben, sowie einen ovalen, bläschenförmigen Kern und in dem feinkörnigen Protoplasma eigenthümlich glänzende Körner (Dotterkörner?) einschliessen (Fig. 5). In vielen Räumen ist die Membran nicht glatt, sondern gefaltet, und es treten diese Erhebungen mehr oder weniger weit in das Innere des Raumes vor, denselben zuweilen vollständig erfüllend. Im Inneren dieser mit hohen Zellen überzogenen Falten liegt ein feiner Strang, der als Fortsatz der Scheidewände sich darstellt. An diesen

selbst finden sich beträchtliche Abweichungen betreffs ihrer Breite und Dicke; sie scheinen der Hauptsache nach aus derbem Bindegewebe zu bestehen. Zweifellos nervöse Bestandtheile konnte ich in ihnen trotz Anwendung der verschiedensten Methoden nicht nachweisen. Allerdings finden sich in der an die Epithelhaut angrenzenden meistens lockerer gefügten Schicht zahlreiche spindelförmige und verästigte Zellen, deren Ausläufer auffallend deutlich sind, gleich dem Protoplasma der Zellen an den WEIGERT'schen Präparaten eine dunklere Färbung angenommen haben und häufig in feine lange Fasern auslaufen. Ob diese Gebilde als Neuroblasten angesprochen werden dürfen, wage ich aber nicht zu entscheiden. Sehr häufig enthalten die Scheidewände rundliche und längliche oder selbst gewundene Gebilde, deren oft sehr enges Lumen von einem hohen Epithel umgeben ist und die mit den soeben beschriebenen Räumen in Beziehung stehen (Fig. 5). Ausserdem sind diese Scheidewände sehr reich an Gefässen, welche strotzend mit Blut gefüllt sind. Uebrigens enthalten auch einzelne der mit Epithel ausgekleideten Räume Blut. An der Oberfläche sowie in den Furchen wird das Gehirn von einer dicken Gewebsschicht überzogen, in der gleichfalls massenhafte und zum Theil sehr weite Gefässe eingebettet sind. Fortsätze dieser erstrecken sich in die die Cystenräume begrenzenden Scheidewände. Die eben geschilderten Befunde lassen kaum eine andere Deutung zu, als dass es sich in der die Räume auskleidenden Haut um die Reste der Medullarplatte handelt. Ich will nicht unterlassen, schon an dieser Stelle auf die Beobachtungen von BÜRGER [1]), EBELING [2]), LEBEDEFF [3]) u. A. am Anencephalengehirn, sowie auch diejenigen von KOCH [4]) und RECKLINGHAUSEN [5]) am Rückenmark bei Spina bifida hinzuweisen. Ich gestehe offen, dass ich mir nach den Ergebnissen der elektrischen Untersuchung über die Organisation des Grosshirns eine andere Vorstellung gemacht hatte.

Einer Erörterung dieser Verhältnisse muss aber eine Darstellung der Befunde am verlängerten Mark und Rückenmark vorausgeschickt werden. Um mit dem letzteren zu beginnen, will ich zunächst hervorheben, dass dasselbe in einem vollständig geschlossenen Rückenmarkskanal lag und sofort durch seine Kleinheit auffiel; die unten mitgetheilten Maasse geben darüber den besten Aufschluss. Die Pia ist in der ganzen Ausdehnung desselben dick und sehr reich an Gefässen, welche strotzend mit Blut gefüllt sind. Die vorderen und hinteren Wurzeln sind

---

1) BÜRGER, Vier Fälle von Hemicephalie, Berlin, Diss., 1881.

2) EBELING, Ein Fall von Hemicephalie, Halle, Diss., 1887.

3) LEBEDEFF, Ueber Entstehung der Anencephalie, VIRCHOW's Archiv, Bd. 86, 1881.

4) KOCH, Beiträge zu der Lehre von der Spina bifida, 1881.

5) RECKLINGHAUSEN, Ueber die Spina bifida, VIRCHOW's Archiv, Bd. 105, 1886.

vielleicht etwas schmächtiger als am Vergleichspräparat, insbesondere die ersteren (Taf. XVII, Fig. 6 u. 7). Ihr Bau zeigt aber keinerlei Abweichung in Bezug auf den Gehalt an markhaltigen Fasern und deren Anordnung.

Der ausführlichen Beschreibung der Befunde an den Rückenmarksschnitten in den verschiedenen Höhen will ich noch die Bemerkung vorausschicken, dass dieselben nach den verschiedensten Methoden — WEIGERT's Hämatoxylinfärbung, Imprägnation mit Gold nach FREUD, Tinction mit Boraxkarmin, Hämatoxylineosin, Nigrosin etc. — behandelt worden waren.

Lendentheil. Die Hinterstränge sind, wie aus den unten mitgetheilten Maassen hervorgeht, verhältnissmässig gut entwickelt und reich an markhaltigen Fasern; nur die hintersten und medialen Abschnitte derselben erscheinen an WEIGERT'schen und Goldpräparaten etwas heller gefärbt. Die verschmälerten Seitenstränge fallen durch eine hellere Färbung namentlich der hinteren Partien auf, doch ist dieses helle Feld viel kleiner (1,5 : 6) als am Vergleichsobject. Während die vordere Commissur ziemlich reich an markhaltigen, sich vielfach durchkreuzenden Fasern ist, die zum Theil in die gut entwickelten Vorderstränge ausstrahlen, sind an der Stelle der hinteren Commissur keine markhaltigen Fasern aufzufinden. Die Vorder- und Hinterhörner, die graue Substanz und ihre Ganglienzellen überhaupt, sowie die vorderen und hinteren Wurzeln nebst den Wurzelzonen der letzteren zeigen bezüglich der Structur normale Verhältnisse; dagegen sind die Durchmesser der grauen Substanz und die Zahl der Ganglienzellen geringer als am Vergleichsobject. Der Centralkanal hat eine längliche Form, sein Epithel ist gut ausgebildet, die umgebenden Gliaschichten sind sehr breit.

Mitte der Lendenanschwellung.

	Missbildung mm	Vergleichsobject mm
Das ganze Rückenmark von vorne nach hinten	3,65	5,45
das ganze Rückenmark von links nach rechts	3,95	5,60
Hinterstränge von vorne nach hinten	2,98	2,44
Hinterstränge von links nach rechts vorne	0,66	1,10
Hinterstränge von links nach rechts hinten	2,62	3,01
Seitenstränge, grösste Breite derselben	0,40	0,88
Vorderstränge von vorne nach hinten	1,10	2,22
Vorderstränge von links nach rechts	0,90	1,11
Vorderhörner von links nach rechts	1,32	1,76
Vorderhörner von vorne nach hinten	1,42	1,78
Hinterhörner von links nach rechts	1,10	1,54
Hinterhörner von vorne nach hinten	1,10	1,76
Zahl der Ganglienzellen in den Vorderhörnern	105	120
Durchmesser des Centralkanals von vorne nach hinten	0,29	0,22

Dorsalmark. Die Hinterstränge nehmen einen auffallend grossen Raum ein; es erscheinen dementsprechend die Hinterhörner, ebenso die

hinteren Wurzeln stark nach vorn und seitlich verlagert (Fig. 6). Die Seitenstränge sind schmal und heller gefärbt; auch hier erscheint das helle Pyramidenfeld beträchtlich kleiner als am Vergleichsobject. An der Stelle der Seitenstränge verläuft eine tiefe Furche, in welche sich ein ziemlich dicker Fortsatz der Pia einsenkt. Die dieselbe begrenzenden Abschnitte der Seitenstränge enthalten dickere, markhaltige Fasern, welche offenbar den Kleinhirn-Seitensträngen angehören; diese sind gleichfalls schmächtiger als am normalen Rückenmark. In der Richtung dieser Furche und etwas nach vorne von ihr ist eine Gruppe von sehr gut ausgebildeten Ganglienzellen gelegen. Die Clarke'sche Säule der einen Seite ist vielleicht etwas schwächer entwickelt, als die der anderen, sonst sind dieselben aber normal. Die Commissuren zeigen dasselbe Verhalten wie im Lendenmark. Der Centralkanal hat eine mehr rundliche Gestalt und wird von breiten Zonen gliösen Gewebes umzogen.

Dorsalmark, mittlerer Theil.

	Missbildung mm	Vergleichsobject mm
Das ganze Rückenmark von vorn nach hinten . .	2,68	3,99
das ganze Rückenmark von links nach rechts . .	3,08	4,45
die Hinterstränge von vorne nach hinten . . .	1,60	1,88
die Hinterstränge, grösste Breite vorne	0,88	1,10
die Hinterstränge, grösste Breite hinten	2,60	2,44
Seitenstränge, grösste Breite	0,44	1,33
die Vorderstränge von vorne nach hinten . . .	0,81	1,45
die Vorderhörner von links nach rechts	0,66	0,75
die Vorderhörner von vorne nach hinten	0,88	1,21
die Hinterhörner von links nach rechts	0,44	0,88
die Hinterhörner von vorne nach hinten	0,88	1,32
Zahl der Ganglienzellen in beiden Vorderhörnern .	85	108
Zahl der Ganglienzellen in den Clarke'schen Säulen	15	25
Centralkanal von vorne nach hinten	0,18	—

Halsanschwellung. Das Missverhältniss zwischen den einzelnen Strängen ist auch hier dasselbe (Fig. 7); die Hinterstränge erscheinen am stärksten, die Goll'schen Stränge sind deutlich abgegrenzt und wegen des kleineren Querschnitts der Fasern etwas heller gefärbt als die Burdach-schen. In den schmächtigen Seitensträngen finden sich ausser den kleinen hellen Pyramidenfeldern spärliche stärkere, markhaltige, den Kleinhirnseitenstrangbahnen entsprechende Fasern, welche nur in der Umgebung der Furche, die auch hier sehr tief in die Substanz derselben eingreift, etwas zahlreicher werden. In der vorderen Commissur verlaufen zahlreiche sich kreuzende Fasern, von denen ziemlich viele in die Pyramidenvorderstränge sich einsenken; doch wird der Verlauf der Fasern scheinbar von einem Fortsatz der Pia, welcher ein starkes Gefäss führt, unterbrochen. Am normalen Rückenmark finden sich an den Vordersträngen hellere Stellen, diese fehlen, wie es scheint, an dem missbildeten. Die Ganglienzellengruppen in den Vorderhörnern treten sehr deutlich hervor. Der Centralkanal ist auffallend lang, seine Umgebung sehr reich an gliöser Substanz. An den verschiedensten Stellen der grauen Substanz findet sich eine sehr starke Gefässentwickelung und eine grosse Zahl von Blutungen.

Halsanschwellung, Mitte.

	Missbildung mm	Vergleichsobject mm
Das ganze Rückenmark von vorne nach hinten .	3,50	4,45
das ganze Rückenmark von links nach rechts . .	4,42	7,94
Hinterstränge von vorne nach hinten	2,26	2,42
Hinterstränge, grösste Breite vorne	0,90	1,32
Hinterstränge, grösste Breite hinten	2,82	2,64
Seitenstränge, grösste Breite	0,33	1,21
Vorderstränge von vorne nach hinten	0,88	1,54
Vorderhörner von links nach rechts	1,90	1,80
Vorderhörner von vorne nach hinten	1,32	2,09
Hinterhörner von links nach rechts	1,10	1,32
Hinterhörner von vorne nach hinten	0,70	1,69
Zahl der Ganglienzellen in den beiden Vorderhörnern	86	200
Centralkanal von vorne nach hinten	0,31	
Centralkanal von links nach rechts	0,05	

Oberes Cervicalmark. Das Missverhältniss zwischen den Hintersträngen und den anderen Strängen, den seitlichen insbesondere, tritt hier noch mehr hervor. Die vordersten Abschnitte der Hinterstränge erscheinen eigenthümlich gefeldert, zwischen den Feldern findet sich ziemlich viel Gliagewebe. Die Felder nehmen einen sehr grossen Raum ein und setzen sich nach hinten, wie es scheint, unmittelbar in die Goll'schen Stränge fort. Die Hinterhörner haben eine stark seitliche Richtung, ebenso die hinteren Wurzeln. An beiden Seiten des Rückenmarks verläuft eine tiefe, weiter vorne eine etwas seichtere Furche. Die schmalen Seitenstränge werden von zwei, zuweilen nur von einem Bündel markhaltiger Nervenfasern durchsetzt, welche an der Stelle der Rinnen in die Substanz des Rückenmarks eintreten. Das vordere zieht nach vorne, wie es scheint, gegen eine mehr seitlich gelegene Gruppe von Ganglienzellen; das hintere Bündel schlägt mehr die Richtung gegen die Substantia reticularis ein; an derselben Stelle, sowie etwas mehr nach vorne und gegen die Mitte trifft man auf Querschnitte von Bündeln solcher Fasern. Die kleinen Pyramidenfelder enthalten nur wenige blaugefärbte, markhaltige Fasern, auch die Kleinhirnseitenstränge sind viel ärmer an solchen, als an dem normalen Rückenmark eines Neugeborenen. Ebenso fehlen an den Vordersträngen die helleren, den Pyramidenvorderstrangbahnen entsprechenden Felder. In der vorderen Commissur verlaufen ziemlich viele sich kreuzende Fasern, von denen einige in die Pyramidenvorderstränge ausstrahlen. Die sehr gefässreiche graue und weisse Substanz enthält an vielen Stellen Blutungen. Der Centralkanal hat eine eigenthümlich verzweigte Gestalt.

Oberes Halsmark.

	Missbildung mm	Vergleichsobject mm
Das ganze Rückenmark von vorne nach hinten .	2,96	4,29
das ganze Rückenmark von links nach rechts . .	5,06	5,16
Hinterstränge, grösste Breite	2,97	2,86
Hinterstränge von vorne nach hinten	1,65	2,22
Vorderstränge von vorne nach hinten	0,44	1,54
Seitenstränge von links nach rechts	0,55	1,32

Rückenmark in der Höhe des I. Cervicalnerven. Die Burdach'schen Stränge nehmen allmählich eine mehr rundliche Form an; auch vorne und innen von ihnen liegen grosse Felder, welche offenbar den Goll'schen Strängen entsprechen. Auch hier sind die Seitenstränge sehr arm an markhaltigen Fasern; Gruppen solcher sind eigentlich nur in den vordersten Abschnitten derselben vorhanden, welche offenbar den Kleinhirn-Seitenstrangbahnen angehören. Die Furchen an den Seiten sind nicht mehr nachweisbar, wohl aber die an ihrer Stelle sich einsenkenden Bündel markhaltiger Fasern, welche im Wesentlichen dasselbe Verhalten zeigen, wie früher. An der Stelle der vorderen Commissur ist ein mässig breites Feld sich kreuzender Fasern gelegen, doch sind dieselben ziemlich spärlich. Starke Entwickelung der Gefässe, beträchtliche Füllung derselben, sowie Blutungen finden sich an den verschiedensten Stellen der grauen und weissen Substanz. Der Centralkanal zeigt eine sehr unregelmässige und wechselnde Gestalt; bald ist er rund, bald mehr länglich, einfach oder eigenthümlich verzweigt, immer aber von breiten Schichten gliösen Gewebes umgeben.

Rückenmark in der Höhe des I. Cervicalnerven.

	Missbildung mm	Vergleichsobject mm
Das ganze Rückenmark von vorne nach hinten .	3,25	4,44
das ganze Rückenmark von links nach rechts . .	5,39	5,55

Viel beträchtlicher als am Rückenmark ist die Formveränderung an der Medulla oblongata. Abgesehen von der medialen Furche, erscheint dieselbe an der vorderen Fläche ganz glatt; die Pyramiden und Oliven sind nicht einmal angedeutet (cf. Taf. XVI, Fig. 3). Statt des Pons findet sich nur eine leichte Dickenzunahme. An der hinteren Fläche treten unten zwei kuglige Erhebungen hervor, welche den Kernen der Hinterstränge zu entsprechen scheinen. Der vierte Ventrikel ist mit einer gefässreichen, den Boden desselben bedeckenden Gewebsmasse erfüllt. Ueber dem vierten Ventrikel liegen zwei kuglige, dem Kleinhirn entsprechende Gebilde, von denen das linke beträchtlich grösser ist als das andere. Nach oben schliesst sich hinten ein plattenförmiges Gebilde an, offenbar die mangelhaft entwickelten Vierhügel; die von ihrem vorderen Rand abtretenden Stränge mögen den Sehnerven entsprechen. Da ihr Zusammenhang mit dem Chiasma abgerissen war, sind bestimmte Angaben in dieser Hinsicht nicht zu machen. An der Stelle des dritten Ventrikels ist ein grosser, mit Flüssigkeit gefüllter Raum gelegen, der nach vorne durch eine Platte abgeschlossen wird, während von hinten die Fortsätze der stark verdickten, gefässreichen Tela sich einsenken. Die Hirnnerven sind alle vorhanden, ausgenommen die Olfactorii, welche in der das Gehirn umhüllenden gefässreichen Gewebsmasse nicht aufzufinden waren.

Unterster Abschnitt der Medulla oblongata.

Die Form der Burdach'schen Stränge, sowie die der Goll'schen ist die gleiche; doch werden dieselben schmächtiger, und es treten an ihre

Stelle allmählich die entsprechenden Kerne, welche ziemlich gut ausgebildet zu sein scheinen, nur sind die Ganglienzellen nicht sehr deutlich. In den Seitensträngen, namentlich vorne, liegen vereinzelte Bündel markhaltiger Fasern. Die aufsteigende Quintuswurzel ist deutlich zu erkennen und leicht gegen die Umgebung abzugrenzen. Bemerkenswerth ist die schwache Ausbildung der Pyramidenkreuzung, welche ein kleines, aus spärlichen sich kreuzenden Fasern bestehendes Feld bildet; um so auffallender ist der Befund von dunklen varicösen Fasern schon in den Anfangstheilen der Pyramidenkreuzung, deren Verlauf aber nach hinten mit Sicherheit nicht zu verfolgen ist. Das Verhalten des Centralkanals, der Gefässfülle und der Blutungen ist dasselbe wie auf den früheren Schnitten.

Unterster Abschnitt der Medulla oblongata.

	Missbildung	Vergleichsobject
	mm	mm
Von vorne nach hinten	3,66	6,66
von links nach rechts	5,50	8,58

Medulla oblongata an der Durchtrittsstelle des Hypoglossus. An der Stelle der Hinterstränge liegen noch Reste der GOLL'schen und BURDACH'schen Stränge, aus denen ziemlich zahlreiche Fasern abbiegen und nach vorne verlaufen — Fibrae arcuatae externae. Das Bündel dieser Fasern ist auf der einen Seite etwas stärker entwickelt als auf der anderen, zwischen ihnen schienen Zellen eingestreut zu sein (Nucleus arcuatus). Auch von den Seitensträngen finden sich noch Reste, ebenso Andeutungen von Kernen. Die aufsteigende Quintuswurzel erscheint im Verhältniss zum Gesammtquerschnitt dick. Der Hypoglossuskern und die aufsteigende Wurzel des Glossopharyngeus zeigen normale Lage und Ausbildung, ebenso der Vagus. Dagegen erscheinen die Oliven (Taf. XVII, Fig. 8) auffallend klein und haben die Form ovaler, glattrandiger Körper, aus welchen an der medialen, etwas eingebogenen Seite einzelne Fasern austreten. Ihre Substanz ist hell und enthält an den Rändern nur vereinzelte Zellen. An der vorderen Seite verlaufen einzelne bogenförmige Fasern. Zwischen den Oliven liegt beiderseits ein kleines Feld, das quer- und schiefdurchschnittene Fasern in spärlicher Zahl enthält und wahrscheinlich den sehr reducirten Pyramiden (Fig. 8) entspricht. An dieses grenzt nach hinten ein etwas grösseres Feld, in welchem vorwiegend querdurchschnittene, sowie vereinzelte bogenförmige Fasern enthalten sind. In der Raphe verlaufen sich kreuzende Fasern in spärlicher Zahl. Der Strickkörper ist beiderseits nur angedeutet. Einzelne Fibrae arcuatae externae anteriores und posteriores verlaufen zu ihm. Zum Strickkörper ziehende Fibrae arcuatae internae war ich nicht im Stande aufzufinden. Die Lage der Schleifenschicht und Oliven ist insofern eine ungewöhnliche, als die Oliven mehr nach vorne als seitlich von der Schleifenschicht und beide in Folge der kaum angedeuteten Entwickelung der Pyramiden ganz oberflächlich gelagert sind. — Der Centralcanal ist ungewöhnlich lang, das Gliagewebe in seiner Umgebung, sowie auf dem ganzen Querschnitt mächtig entwickelt und von zahlreichen Blutungen durchsetzt, welche den Einblick in das Verhalten insbesondere der Kerne erschweren.

Medulla oblong. an der Durchtrittsstelle des Hypoglossus.

	Missbildung mm	Vergleichsobject mm
Von vorne nach hinten	5,29	8,58
von links nach rechts	7,27	10,10
Durchmesser der Oliven		
von links nach rechts	0,66—0,88	3,74
von vorne nach hinten	0,25—0,37	2,86
Durchmesser der Pyramide der einen Seite		
von links nach rechts	0,44	2,22
von vorne nach hinten	0,22	1,76
Durchmesser der Schleifenschicht der einen Seite [1])		
von links nach rechts	1,25	—
von vorne nach hinten	0,68	—
Centralkanal		
von vorne nach hinten	1,76	—
von links nach rechts	0,15	—

Durchschnitt durch die Mitte des vierten Ventrikels. An der Stelle der Olive findet sich nur noch ein kleines helles Feld, später eine kernähnliche Masse, von der aber wegen der veränderten Lage der einzelnen Gebilde nicht mit Sicherheit ausgesagt werden kann, ob es sich um den Olivenkern oder den verlagerten Nucleus arcuatus handelt. Schleifenschicht und Pyramide sind nicht deutlich abzugrenzen, jedenfalls ist die letztere sehr mangelhaft, erstere verhältnissmässig besser ausgebildet. Die Fibrae longitudinales posteriores, welche erst nur angedeutet sind, gestalten sich weiter oben zu deutlichen Bündeln sich kreuzender Fasern. Die aufsteigende Quintuswurzel, der Vagus und Glossopharyngeus sind gut entwickelt. Die sehr spärlichen Fibrae arcuatae externae posteriores verlieren sich nach hinten in einem hellen Feld, das von spärlichen sich durchflechtenden Fäserchen durchzogen wird und vermuthlich dem sehr rudimentären Corpus restiforme entspricht. Weiter nach oben ist dieses gar nicht mehr von den Fasern des Acusticus zu scheiden. Ueberall finden sich sehr zahlreiche und weite Gefässe, sowie kleinere Blutungen, durch welche die verschiedenen Kerne zum Theil verdeckt werden.

Medulla oblongata in der Mitte des IV. Ventrikels.

	Missbildung mm	Vergleichsobject mm
Von links nach rechts	7,26	11,88
von vorne nach hinten	4,18	9,90

Durchschnitt durch die Medulla oblongata in der Höhe des Acusticofacialis u. Abducens. Das Corpus trapezoides besteht aus ziemlich zahlreichen markhaltigen Fasern, von denen die meisten, die Mittellinie überschreitend, theils in den Trapezkern einmünden, theils, denselben umziehend, in die laterale Acusticuswurzel auslaufen; dieselbe wird ausserdem durch Fasern aus dem Trapezkern derselben Seite ver-

1) An den Pyramiden und der Schleifenschicht zwischen links und rechts kein deutlicher Unterschied.

stärkt. Dem entsprechend ist vor der aufsteigenden Quintuswurzel beiderseits ein starkes Bündel dunkelrandiger Fasern gelegen, welches dieselbe bogenförmig umzieht und mit der lateralen Acusticuswurzel sich vereinigt. Das Corpus trapezoides scheint ganz oberflächlich zu liegen, weil von Ponsfasern und Pyramide mit Sicherheit keine Bestandtheile nachzuweisen sind. An der Stelle der Schleife liegt eine Substanz, in der vereinzelte bogenförmige Fasern verlaufen und spindelförmige ganglionäre Elemente eingebettet sind. Die Fibrae longitudinales posteriores, die Fasern des Abducens, Facialis und Acusticus zeigen sich gut ausgebildet; die Kerne der genannten Nerven werden zum Theil durch Blutungen verdeckt, welche auch an dieser Stelle sehr reichlich vorhanden sind; sie scheinen aber verhältnissmässig gut entwickelt zu sein. Den Boden des vierten Ventrikels bedeckt ein von massenhaften Gefässen und Blutungen durchsetztes Gewebe.

Medulla oblongata an der Durchtrittsstelle des Acustico-facialis.

	Missbildung mm	Vergleichsobject mm
Von links nach rechts	8,36	15,20
von vorne nach hinten	4,20	12,80

Durchschnitt durch die Medulla oblongata in der Höhe des Quintusdurchtritts. An der Stelle des Pons findet sich eine 0,45—1,10 mm dicke bandförmige Gliaschichte, in der keine markhaltigen Fasern, sowie keine Bestandtheile der Pyramide nachweisbar sind. Die mediale Schleifenschicht enthält neben quer- und schiefgetroffenen Fasern bogenförmig verlaufende in vereinzelter Zahl. Die Fibrae longitudinales posteriores sind auch hier noch ziemlich deutlich. Der Quintus, insbesondere der sensible Theil desselben, ist gut entwickelt, der absteigende Theil dagegen nicht aufzufinden. Die beiden Kleinhirnhälften liegen der hinteren Fläche der Medulla oblongata unmittelbar an. Die peripheren Schichten derselben enthalten ganz feine, markhaltige Fasern und grössere verästigte Zellen, während die mittleren Abschnitte von einem sehr blutreichen und von Blutungen durchsetzten Gliagewebe eingenommen werden. Da, wo die beiden Kleinhirnhälften aneinanderstossen, treten aus den Rindenschichten ziemlich breite Züge dunkelrandiger Fasern, welche, nach aussen abbiegend, an die äussere Seite der Quintuswurzeln sich anlegen; dieselben werden verstärkt durch einzelne Fasern, welche von den äusseren Theilen der Kleinhirnhälften nach derselben Stelle herunterziehen. Von eigentlichen Bindearmen, von einer lateralen Schleife ist nichts aufzufinden; wenigstens grenzen sie sich nicht deutlich gegen das Quintusgebiet und gegen einander ab; aber auch höher oben ist von diesen Gebilden nichts zu entdecken. Der mittlere Theil der Medulla wird durch das Haubenfeld eingenommen, in welchem in Folge der massenhaften Durchsetzung mit Blutungen einzelne Bestandtheile auch nicht zu erkennen sind. Höher oben verläuft zwischen den Kleinhirnhälften und der hinteren Fläche der Medulla oblongata ein aus markhaltigen Fasern bestehender Nerv, vermuthlich der Trochlearis.

Medulla oblongata an der Durchtrittsstelle des Quintus.

	Missbildung mm	Vergleichsobject mm
Von vorne nach hinten	8,8—9,2	14,2
von links nach rechts	9,9—10,5	17,30

Durchschnitt durch den Fuss der Vierhügelplatte. Die Hauptmasse der rundlichen Figur wird durch eine graue, reticulirte, von zahlreichen Gefässen und Blutungen durchsetzte Masse eingenommen, wie es scheint der Hauptsache nach Reste des Haubenfeldes. Die Schleife mit ihren verschiedenen Theilen ist von diesem nicht abzutrennen; ebensowenig ist von den Bindearmen, dem absteigenden Trigeminus, den Fibrae posteriores longae etwas zu sehen. Nach vorne wird dieses Feld von einer bandartigen Gliamasse, nach hinten von dem untersten Abschnitt der hinteren Vierhügel bedeckt. Der Aquaeductus hat die Form eines schiefen Schlitzes. Etwas höher oben finden sich Durchschnitte markhaltiger, offenbar dem Oculomotorius angehöriger Fasern, dessen Kern aber nicht zu erkennen ist.

Medulla oblongata am Fuss der Vierhügelplatte.

	Missbildung mm	Vergleichsobject mm
Von vorne nach hinten	6,6	—
von links nach rechts	7,7	—

Durchschnitt durch die Mitte der Vierhügelplatte. Der bedeutend erweiterte Aquaeductus wird nach hinten und vorne von zwei plattenförmigen Gebilden begrenzt. An der hinteren Platte ist die hinterste Schicht von senkrecht verlaufenden Fasern durchsetzt, zwischen welchen rundliche und eckige Zellen eingebettet sind. Die nächstfolgende Schicht ist etwas heller gefärbt und enthält grössere Zellen. In den an den Aquaeductus angrenzenden Lagen finden sich ausser zahlreichen und sehr weiten Gefässen rundliche, mit epithelähnlichen Zellen ausgekleidete Räume. Die dem Aquaeductus zugewendete Fläche ist mit ziemlich hohen Epithelien bedeckt. — Dunkelrandige Nervenfasern sind nicht mit Sicherheit nachzuweisen, ebensowenig in den von der Platte abtretenden runden Strängen, sowie in den Opticis selbst, d. h. in den innerhalb der Augenhöhlen verlaufenden Abschnitten.

Die vordere Platte wird von weiten Gefässen und zahlreichen Blutungen durchsetzt; dazwischen liegt eine reticulirte Substanz von derselben Beschaffenheit, wie die in den tieferen Schnitten beschriebene.

Die Vierhügelplatte besitzt eine Breite von 6,55 mm und eine Dicke von 2,58 mm, die vordere Platte misst in denselben Richtungen 9,25 und 1,98 mm.

Schon bei der makroskopischen Betrachtung des Rückenmarks hatte sich feststellen lassen, dass dasselbe verkleinert ist. Ob an dieser Mikromyelie graue und weisse Substanz und ob die einzelnen Abschnitte dieses in gleichem oder in verschiedenem Grade betheiligt sind, konnte mit unbewaffnetem Auge nicht entschieden werden. Die an der Seite des Rückenmarks verlaufenden Furchen liessen allerdings vermuthen, dass insbesondere die Seitenstränge betroffen sein mögen. Die mikroskopische Untersuchung hat gezeigt, dass die Verkleinerung auf Rechnung der grauen und weissen Substanz kommt, dass aber die letztere, insbesondere gewisse Theile derselben an der Volumensabnahme in hervorragender Weise Theil nehmen. Am auffallendsten ist die Raumbe-

beschränkung an den Seitensträngen, geringgradiger an den Vordersträngen. Die Hinterstränge und die graue Substanz sind zwar auch reducirt, aber viel weniger, als die erstgenannten Abschnitte. Zu diesem Ergebniss gelangt man bei einer Berechnung der oben mitgetheilten Maasse in Procenten. Selbstverständlich kann der Werth derselben nur ein begrenzter sein, und sind die Zahlen nur unter sich vergleichbar; andererseits ist die Differenz zwischen denselben so beträchtlich, dass sie nicht ausschliesslich auf Messungsfehler zurückgeführt werden kann. Eine Gesetzmässigkeit in der Ausdehnung der Mikromyelie etwa in der Weise, dass die Volumensabnahme des ganzen Rückenmarks oder einzelner Theile desselben von oben nach unten oder in umgekehrter Richtung gleichmässig fortschreitet, war ich nicht im Stande nachzuweisen; die Unterschiede in den Werthen sind zu gering, um einen sicheren Schluss in dieser Hinsicht zuzulassen. Möglich, dass seiner Zeit bei Bearbeitung eines grösseren Materials wichtige Aufschlüsse sich in dieser Beziehung herausstellen.

In welchem Grade haben nun die einzelnen Abschnitte der grauen und weissen Substanz durch Zurückbleiben in der Entwickelung zur Mikromyelie beigetragen? Am auffallendsten ist, wie oben schon angedeutet wurde, die Raumbeschränkung an den Seitensträngen und zwar entsprechend den Pyramidenstrangbahnen. Während an dem normalen Rückenmark des Neugeborenen an diesen Stellen grosse, heller gefärbte Felder sich finden, trifft man bei der Missbildung nur einen kleinen, makroskopisch kaum wahrnehmbaren Fleck, dessen Ausdehnung von unten nach oben etwas zunimmt, aber an allen Stellen beträchtlich hinter der Norm zurückbleibt und niemals den Charakter eines Feldes annimmt, vielmehr den eines Flecks beibehält (Taf. XVII, Fig. 6 u. 7). An diesen Stellen trifft man vereinzelte Querschnitte von ganz feinen und etwas dickeren Fasern eingebettet in eine helle Grundsubstanz, welche sich mit Boraxkarmin mässig intensiv färbt und zahlreiche kleine Rundzellen einschliesst.

Die Kleinhirn-Seitenstrangbahnen sind, wenn auch zweifellos in der Entwickelung zurückgeblieben, doch etwas besser ausgebildet und thun sich, wie unter normalen Verhältnissen, durch Querschnitte dickerer und dunkler gefärbter Fasern kund. Eine Abgrenzung gegen die Anterolateralstränge war nicht möglich; der Unterschied im Markgehalt war nicht genügend ausgesprochen und die Form des Uebergangstheils der Seitenstränge in die Vorderstränge so wenig regelmässig, dass die Orientirung in dieser Hinsicht sehr schwierig war.

An den Vordersträngen schienen die Vorderstranggrundbündel gut entwickelt, dagegen vermisste ich in allen Höhen die hellen, den Pyramidenvordersträngen entsprechenden Felder, wie sie am Vergleichs-

präparat, namentlich in den oberen Abschnitten des Rückenmarks, so deutlich wahrzunehmen waren.

Bezüglich der Hinterstränge konnte im Vergleich zum normalen Präparate eine Raumbeschränkung geringen Grades nachgewiesen werden, dagegen schienen dieselben im Verhältniss zu den Seiten- und Vordersträngen mächtiger entwickelt. Die eigenthümliche Verlagerung der Hinterhörner nach vorne und seitlich (Taf. XVII, Fig. 6) war offenbar durch diese relativ stärkere Ausbildung der Hinterstränge bedingt, welche gerade dadurch einen bestimmten Ausdruck erhält.

Ich will noch hinzufügen, dass nicht nur die BURDACH'schen, sondern auch die GOLL'schen Stränge an diesem Verhalten der Hinterstränge betheiligt waren (Fig. 7); in den oberen Abschnitten des Halsmarks lagen an der Stelle der GOLL'schen Stränge eigenthümliche Felder, welche einen unverhältnissmässig grossen Raum einnahmen.

Ich habe versucht, durch Zählung von Nervenfasern noch genauere Anhaltspunkte über den Gehalt der weissen Substanz an nervösen Bestandtheilen zu gewinnen, erhielt aber wenig befriedigende Resultate. Erwähnen muss ich noch, dass die Entwickelung der Markscheiden in den Hintersträngen am weitesten vorgeschritten zu sein schien; die BURDACH'schen Stränge waren etwas dunkler gefärbt als die GOLL'schen (Fig. 6 u. 7).

An der Raumbeschränkung der grauen Substanz, welche im Verhältniss steht zur Verkleinerung des gesammten Rückenmarks, scheinen die Vorderhörner stärker betheiligt zu sein als die Hinterhörner. Die Zahl der markhaltigen Fasern und der Ganglienzellen in den ersteren ist geringer als unter normalen Verhältnissen, während in Bezug auf die Structur vielleicht nur insofern eine Abweichung vorliegt, als die Fortsätze etwas weniger deutlich zu sein scheinen. Dagegen wird die graue Substanz — Vorder- wie Hinterhörner — von Blutungen durchsetzt; vereinzelt finden sich solche auch in der weissen Substanz der Vorder- und Hinterstränge. Ihre Zahl und Ausdehnung nimmt unverkennbar in den obersten Abschnitten des Rückenmarks zu, während die untersten ziemlich frei von denselben sind.

Während in der hinteren Commissur nur ganz vereinzelte markhaltige Fasern gelegen sind, verlaufen solche in der vorderen in ziemlicher Zahl, immerhin sehr viel spärlicher als am Vergleichsobject. Einzelne dieser Fasern fallen durch ihr stärkeres Caliber und eine varicöse Beschaffenheit auf. Die hinteren Wurzeln und deren Gebiete zeigen keine bemerkenswerthe Abweichung, während die vorderen Wurzeln etwas schmächtiger zu sein scheinen (Fig. 7). Die CLARK'schen Säulen sind auf der einen Seite etwas dünner und ärmer an Zellen, als auf der anderen.

Der Centralkanal, der im Lenden- und unteren Halstheil die Form eines langen Schlitzes, im Dorsaltheil diejenige eines Querovals

hat, nimmt höher oben eine eigenthümlich verzweigte Gestalt an. Derselbe wird ausgekleidet von ziemlich hohen cylindrischen Zellen und wird umlagert von breiten Zonen kernreichen Gliagewebes. Einige dieser Kernhaufen stehen mit dem Epithel unmittelbar in Verbindung, als ob sie aus einer Wucherung desselben hervorgegangen wären. Von vornher senkt sich ein starkes Bindegewebsseptum ein, das, wie die ganze Pia, sehr weite und strotzend mit Blut gefüllte Gefässe führt.

Es ist oben bereits hervorgehoben worden, dass bei Agenesien des Gehirns, Mikrocephalie und Porencephalie insbesondere, von diesen abhängige Hemmungsbildungen am Rückenmark gefunden wurden.

An dieser Stelle soll nur der bisher über Hemicephalie, beziehungsweise Acranie, berichteten Mittheilungen gedacht werden.

Soviel mir bekannt, erwähnt zuerst Flechsig[1]) das Vorkommen von Hemmungsbildungen der Pyramidenbahn bei Acranie, und zwar kam er zu dem Resultat, dass es sich wenigstens in dem einen Fall um einen vollständigen Mangel derselben handelte. Dana beobachtete bei einem Anencephalus, der $2^1/_2$ Tage lebte, dass die Pyramidenbündel in der Oblongata fast vollständig fehlten. Die vorderen Pyramidenbahnen waren rudimentär, die in den Seitensträngen durch embryonales Bindegewebe ersetzt. Nach Leonowa handelt es sich bei der Anencephalie nicht nur um den Mangel einzelner Bahnen — in seinem Falle der Pyramiden-Vorder- und Seitenstrangbahnen, sowie der Kleinhirn-Seitenstrangbahn — sondern auch um eine Mikromyelie der vorhandenen Bahnen, sowie der grauen Substanz. An dieser sollen am geringgradigsten die Vorderstranggrundbündel, von den Hintersträngen nur die inneren Abschnitte betheiligt sein. Die oben berichteten Beobachtungen stimmen mit den unserigen im Wesentlichen überein. Bezüglich der Hemmungsbildung der Pyramidenbahnen möchte ich nur noch die Bemerkung hinzufügen, dass es sich bei derselben vielleicht häufiger, als man nach der Configuration glauben sollte, nicht um einen vollständigen, sondern nur um einen theilweisen, wenn auch sehr hochgradigen Mangel handelt[2]). Unser Fall darf in dieser Hinsicht als besonders lehrreich bezeichnet werden. Nach dem Verhalten der Missbildung bei der elektrischen Untersuchung war eine solch bedeutende Agenesie der Pyramidenbahnen nicht zu erwarten, andererseits liess dieses darauf schliessen, dass ein vollständiger Mangel dieser, obgleich die Beschaffenheit der Seiten- und

---

1) Flechsig, Leitungsbahnen. Vgl. auch Anmerkung.

2) Bei der Beurtheilung des Grades der Hemmungsbildung an den Pyramidenbahnen muss selbstverständlich darauf Rücksicht genommen werden, dass dieselben bei Neugeborenen noch arm an markhaltigen Fasern sind und unter normalen Verhältnissen als hellere Felder sich darstellen. Es wird also hauptsächlich nach der Verkleinerung beziehungsweise dem Mangel solcher Felder der Grad der Hemmung in der Entwickelung dieser Bahnen abzuwägen sein.

Vorderstränge zu einer solchen Annahme zu berechtigen schien, nicht vorhanden sein wird. Die gleich zu erörternden Befunde an der Medulla oblongata können nur geeignet sein, zu zeigen, wie zutreffend eine solche Erwägung ist. Die von Leonowa beobachtete Hemmungsbildung der Goll'schen Stränge wurde bei unserem Hemicephalen vermisst, wohl aber waren fast alle Theile der weissen und grauen Substanz, allerdings in verschiedenem Grade, in der Entwickelung zurückgeblieben und insofern an der Mikromyelie betheiligt.

Noch viel hochgradiger als am Rückenmark ist die Hemmung der Entwickelung an der Medulla oblongata; die Verkleinerung derselben, sowie die Veränderungen in der äusseren Form liessen dies nicht anders erwarten. Die Pyramiden, welche bei der makroskopischen Betrachtung ganz zu fehlen schienen, werden beiderseits durch ein kleines, aus einzelnen Fasern bestehendes Feld dargestellt, von welchem es der Lage und der ganzen Anordnung nach zweifelhaft sein könnte, ob es nicht der Schleife zugehöre (Taf. XVII, Fig. 8); das Verhalten der Fasern in der Pyramidenkreuzung, sowie die Resultate der elektrischen Untersuchung lassen keinen Zweifel darüber zu, dass diese kleinen Felder die rudimentären Pyramiden sind.

An der Stelle der Oliven finden sich kleine ovale Körper, deren helle Randschicht nicht einmal Andeutungen einer Faltung erkennen lässt (Fig. 8). In ihrer Substanz sind vereinzelte Zellen eingebettet; aus ihrem Hilus treten einzelne dunkelrandige Fasern hervor. Nebenoliven liessen sich nicht auffinden.

Während das Corpus trapezoides verhältnissmässig gut ausgebildet ist, liegt an der Stelle des Pons eine dünne Gliaschicht, in welcher einzelne Zellen, aber keine Fasern zu erkennen sind. Die Schleife, welche in Folge des beschriebenen Verhaltens von Pyramiden und Pons ganz oberflächlich gelegen ist und gleichfalls eine geringere Ausdehnung als normal darbietet, wenn sie auch besser als Pyramiden und Pons entwickelt ist, enthält ziemlich dunkle, vorwiegend querdurchschnittene und nur vereinzelte bogenförmige Fasern (Fig. 8). Auch das Corpus restiforme ist kleiner und in den oberen Abschnitten der Medulla oblongata von den benachbarten Gebilden gar nicht abzugrenzen. Dasselbe gilt von den Bindearmen, insofern die von oben sich herabsenkenden schmalen Faserzüge diesen Namen verdienen.

In den beiden rudimentären und abnorm gelagerten Hälften des Kleinhirns liessen sich nur an der Peripherie Züge feiner Fasern und einzelne ganglionäre Elemente erkennen. Das Centrum war durch eine enorm gefässreiche und von Blutungen durchsetzte Gewebsmasse eingenommen. Von lateraler Schleife, Hirnschenkelfuss etc. war nicht einmal eine Andeutung vorhanden; ihre Stelle nimmt ein plattenförmiges Gebilde ein, welches schief- und quer-

durchschnittene, in Glia eingebettete Fasern in spärlicher Zahl enthält. Auch die Vierhügel sind durch eine Platte ersetzt, von deren vorderem Rand die Sehnerven abtreten; in diesen, sowie in der Substanz der Platte liessen sich nervöse Elemente nicht auffinden; dagegen enthielten die beiden Platten, sowie die obersten Abschnitte der Medulla oblongata ausser zahlreichen Gefässen und Blutungen eigenthümlich blasige und schlauchförmige, mit einem Epithel ausgekleidete Gebilde, welche mit den in den Hirnhemisphären beschriebenen, namentlich mit den in den Scheidewänden zwischen den Cysten gelegenen sehr grosse Aehnlichkeit hatten.

Die Hirnnerven, den Olfactorius ausgenommen, konnten alle nachgewiesen werden. Am Accessorius, um mit diesem zu beginnen, liessen sich zwei Arten von Bündeln unterscheiden, welche in der Höhe des 5. Cervicalnerven zwar neben einander, aber getrennt, in das Rückenmark eintraten. Das eine derselben zog nach vorne zu einer am lateralen Rande des Vorderhorns gelegenen Ganglienzellengruppe; das andere verlief nach hinten gegen das Hinterhorn, um dort, wie es schien, umzubiegen.

Bezüglich des Glossopharyngeus und Vagus konnte ich zwar zu der Ueberzeugung gelangen, dass sie vorhanden sind; dagegen vermochte ich über die aufsteigende Wurzel des ersteren, sowie über ihre Kerne ganz bestimmte Angaben nicht zu machen, weil sie sich in dem von Blutungen und Gefässen durchsetzten Gewebe nicht abgrenzen liessen. Um so deutlicher traten die Ganglienzellen des grosszelligen Hypoglossuskerns hervor; auch seine Faserbündel waren gut entwickelt, nur zeigten sie, entsprechend dem rudimentären Zustand der Oliven, der Pyramiden und des Pons, einen mehr gestreckten Verlauf.

Facialis und Acusticus schienen normal entwickelt zu sein; an dem letzteren liessen sich sehr deutlich der accessorische und grosszellige Kern, die mediale und laterale Wurzel, sowie die Beziehungen des verhältnissmässig stark entwickelten Corpus trapezoides zum accessorischen Kern erkennen. Auch der Abducens war ziemlich gut ausgebildet, weniger sein Kern. Trochlearis und Oculomotorius konnte ich nur auf kurze Strecken in ihrem Verlauf nachweisen. Bezüglich der Optici ist schon oben berichtet worden, dass ihre Vereinigung zum Chiasma und ihr Verlauf innerhalb Schädel- und Augenhöhle festgestellt werden konnte, ebenso ihre Beziehung zu der Vierhügelplatte, nicht aber eine solche zum lateralen Kniehöcker und zum Thalamus opticus; in Anbetracht der hochgradigen Bildungshemmung des ganzen Gehirns kann selbstverständlich ein Schluss aus diesem Befund um so weniger gezogen werden, als die zwischen Chiasma und Vierhügelplatte verlaufenden Abschnitte nicht unversehrt geblieben waren.

Der Centralkanal behält im Anfangstheil der Medulla oblongata seine verzweigte Gestalt, nimmt dann eine mehr rundliche Form an,

um höher oben in einen sehr langen Schlitz sich umzuwandeln, der, immer weiter nach hinten rückend, endlich in den vierten Ventrikel sich umwandelt. Ueberall ist auch hier der Centralkanal von breiten Gliaschichten umgeben, in welchen nicht nur zahlreiche Gefässe, sondern auch Gruppen von abgeschnürten Ependymzellen gelegen sind. Höher oben werden diese Gliaschichten auffallend reich an rundlichen Zellen.

Prüfen wir die Bedeutung der Befunde im Centralnervensystem für die in der Einleitung hervorgehobene Frage, ich meine die Lehre von den Leitungsbahnen, so ist das bedeutungsvollste Ergebniss die hochgradige Hemmungsentwickelung der Pyramidenbahn. Wir waren schon in Anbetracht der Befunde am Rückenmark zu dem Resultat gelangt, dass diese nicht als ein vollständiger, sondern nur als ein theilweiser Mangel zu definiren sei. Die Wahrnehmungen an der Medulla oblongata, an der Pyramidenkreuzung und den Pyramiden insbesondere können nur geeignet sein, die Richtigkeit dieser Auffassung zu bestätigen. Bezüglich der ersteren muss man allerdings in Rechnung bringen, dass die sensible Kreuzung oft weiter herunterreicht, als man gewöhnlich annimmt, und dass man dadurch einer Täuschung, namentlich in Folge der Verlagerung der Theile, wie sie bei derartigen Hemmungsbildungen gewöhnlich ist, ausgesetzt sein kann. Auch in unserem Falle fanden sich innerhalb des Gebietes der motorischen Kreuzung Fasern, welche ihrem Caliber und ihrem Markgehalt nach für sensible anzusprechen waren. Wenn ich aber auch diese Fehlerquelle berücksichtige, so glaube ich doch die Existenz einer motorischen Kreuzung in Anbetracht des Befundes feiner, aus den Seitensträngen nach dieser verlaufenden Fasern annehmen zu müssen. Auch der Nachweis wenn auch sehr rudimentärer Pyramiden verdient in dieser Hinsicht Beachtung, sowie die oben mitgetheilten Resultate der elektrischen Untersuchung. Bezüglich der Fortsetzung der Pyramidenbahnen nach oben kann nur vermuthet werden, dass ein Theil der in der vorderen Platte gelegenen Fasern — ein eigentlicher Hirnschenkelfuss war ja gar nicht vorhanden — als Pyramidenfasern anzusprechen sind. Im Gehirn liessen sich nervöse Bestandtheile überhaupt nicht mit Sicherheit nachweisen.

Inwieweit stimmen nun diese Beobachtungen mit unseren Erfahrungen über die Anordnung der Pyramidenbahnen, namentlich die Markscheidenbildung und die Wachsthumsrichtung der Fasern in denselben überein?

Es wurde in der Einleitung hervorgehoben, dass anatomischen und experimentellen Untersuchungen, sowie klinischen Studien der jetzige Stand unserer diesbezüglichen Kenntnisse zu verdanken ist.

Von den anatomischen Untersuchungen haben sich einerseits diejenigen über Markscheidenbidung, andererseits solche über pathologische Vorgänge, namentlich über angeborene und erworbene Defecte der Pyramidenbahn in ihrem spinalen und cerebralen Verlauf als fruchtbringend erwiesen. Die

Agenesien der Pyramidenbahn haben in dieser Hinsicht mit Recht eine besondere Beachtung gefunden; die oben bereits erwähnten Mittheilungen über das Verhalten der Pyramidenbahnen bei Mikrocephalie und Porencephalie liefern dafür den erfreulichsten Beweis. Wenn auch bezüglich der höheren Grade der Hemmungsentwickelung, welche wir als Anencephalie, Hemicephalie etc. bezeichnen, eine gleiche Zahl von Erfahrungen uns nicht vorliegen, so geht doch aus den spärlichen Mittheilungen hervor, dass zwischen der Entwickelungshemmung des Gehirns und derjenigen der Pyramidenbahnen in der Medulla oblongata und spinalis ein bestimmtes Verhältniss besteht. Nicht nur a priori, sondern auch der Mehrzahl der mitgetheilten Beobachtungen nach muss man erwarten, dass bei vollständigem Mangel der betreffenden Abschnitte des Gehirns auch ein solcher der ganzen Pyramidenbahn im Rückenmark vorhanden ist.

Bezüglich der Anencephalie ist man nicht nur zu diesem Schluss, sondern auch zu diesem Ergebniss in der Mehrzahl der bisher bekannten Fälle gelangt. Soviel ich weiss, sind nur von zwei Autoren Wahrnehmungen angestellt worden, welche damit im Widerspruch zu stehen scheinen. Rohon hebt in einem Falle von hochgradiger Entwickelungshemmung des Mittelhirns die Existenz einer Pyramidenkreuzung hervor und schliesst daraus, im Widerspruch zu dem von Flechsig aufgestellten Gesetz, dass die Pyramidenbahn sich nicht von oben nach unten, sondern in umgekehrter Richtung entwickele. Es wurde oben bereits darauf aufmerksam gemacht, dass sich kreuzende sensible Fasern häufig schon in tieferen Abschnitten des Rückenmarks vorkommen, und dass darin eine Fehlerquelle in der Beurtheilung dieser Verhältnisse gegeben sein könne, wie dies auch Anton in seiner Arbeit Rohon gegenüber bereits geltend gemacht hat. Ferner hat Steinlechner-Gretschnikoff bei einem höheren Grad von Mikrocephalie in den Seitensträngen noch eine Anzahl von Fasern gefunden, woraus die Verfasserin folgert, dass diese nicht von dem Grosshirn, sondern von weiter abwärts gelegenen Gebieten abzuleiten seien. Dagegen macht Anton wohl mit Recht geltend, dass in keinem der Fälle die Parietalregion vollständig fehlte, also eine partielle Ausbildung der Pyramidenbahn möglich war. Für unseren Fall ist oben der Nachweis geführt worden, dass einerseits die Pyramidenbahn, wenn auch nur in sehr rudimentärem Zustande, existirt, und dass andererseits im Gehirn nervöse Bestandtheile überhaupt nicht aufzufinden sind. Trotzdem nehme ich Anstand, denselben im Sinne der Annahme, dass Theile der Pyramidenbahn unabhängig vom Grosshirn sich entwickeln können, zu verwerthen; es wäre ja immerhin möglich, dass kleine Partien nervöser Substanz der Untersuchung sich entzogen hätten, oder dass durch die Zellen, welche die Hohlräume des Gehirns auskleideten, ihren Zusammenhang mit blassen Nervenfasern vorausgesetzt, eine Leitung vermittelt wurde. Nun beginnt zwar die Markscheidenbildung am Centrum semiovale und schreitet in absteigender Richtung fort. Man sollte dem-

nach, da in dem spinalen Theil der Pyramidenbahn markhaltige Fasern sich fanden, auch solche in dem cerebralen Abschnitte erwarten und die Möglichkeit des Nachweises derselben bei der Anwendung geeigneter Methoden voraussetzen. Als maassgebend dürfen aber solche Erwägungen um so weniger erachtet werden, als die Resultate der elektrischen Untersuchung auf die Existenz nervöser Bestandtheile im Gehirn schliessen lassen. Eine Entscheidung der wichtigen Frage, ob unabhängig vom Gehirn Theile der spinalen Pyramidenbahn sich entwickeln können, ist von weiteren Untersuchungen solcher Fälle hochgradiger Entwickelungshemmung zu erhoffen; dass solche erforderlich sind, geht aus den obigen Erörterungen klar genug hervor. Jedenfalls entspricht die Annahme, dass in allen Fällen von Anencephalie die Pyramidenbahn vollständig mangelt, den Thatsachen nicht. Der Grad der Hemmungsbildung des Gehirns ist in solchen Fällen offenbar ein verschiedener und der Zustand der Pyramidenbahn ein wechselnder.

Noch eine Bemerkung über das Verhalten der Vorderhörner. Man pflegt anzunehmen, dass bei totalen Agenesien der Pyramidenbahn eine Mitverkümmerung der grauen Substanz nicht eintrete. Aus diesem Verhalten einerseits, der Erkrankung der Vorderhörner bei Zerfall oder Zerstörung der Pyramidenbahnen Erwachsener andererseits ist gefolgert worden, dass erst mit der völligen Ausbildung und mit dem ausgiebigen Functioniren der Pyramidenbahn ein gewisser trophischer Zusammenhang gegeben sei. Steinlechner-Gretschnikoff hat allerdings in einem höheren Grad von Mikrocephalie eine Verminderung der Zahl der Nervenzellen beobachtet, ebenso Leonowa bei einem Anencephalus mit vollständigem Mangel der Pyramidenbahn; auch bei unserem Hemicephalen schien die Zahl der Ganglienzellen an den Vorderhörnern vermindert. Vorausgesetzt, dass andere Untersucher in dieser Hinsicht zu demselben Resultate gelangten, so würde dadurch zum mindesten auf eine Wachsthumsbeziehung zwischen den in Rede stehenden Theilen hingewiesen, welche zum Theil auch in der geringeren Entwickelung der vorderen Wurzeln ihren Ausdruck erhalten hat.

Sehr bemerkenswerth ist der Gegensatz zwischen den Zuständen der Pyramidenbahnen und der Hinterstränge, welch letztere in dem kleinen Rückenmark einen so beträchtlichen Raum in Anspruch nehmen, dass die Hinterhörner nach vorne verlagert erscheinen (Taf. XVII, Fig. 6). Dass schon in den untersten Abschnitten der Pyramidenkreuzung Fasern aus den Hintersträngen nach dieser Stelle abbiegen, und dass überhaupt die Schleifenkreuzung im Verhältniss zur Pyramidenkreuzung gut entwickelt ist, will ich an dieser Stelle noch einmal hervorheben. Die Kerne der Hinterstränge traten schon makroskopisch als kuglige Erhebungen hervor; um so bemerkenswerther

ist die geringe Entwickelung der Schleife, welche zwar etwas zahlreichere querdurchschnittene Fasern führt, aber sehr spärliche bogenförmige Fasern entsendet. Die Thatsache, dass die aus den GOLL'schen Kernen stammenden Fibrae arcuatae erst im 9. Monat sich mit Mark umhüllen (EDINGER), kann nicht zur Erklärung dieses Befundes beigezogen werden, weil am gleichaltrigen Vergleichsobject die Verhältnisse ganz andere waren. Ein Anwachsen der Schleife nach oben hatte gleichfalls nicht statt, weil ein wesentlicher Zuwachs aus anderen Gebilden nicht stattgefunden hat. Ein Theil der in der Schleife enthaltenen Fasern setzte sich, wie es schien, in die vordere Platte fort; allerdings liess sich nicht mit Sicherheit feststellen, welche der Fasern der Schleife, welche der Pyramidenbahn angehörten. — Was den Antheil der Hinterstränge am Corpus restiforme anbelangt, so wurde soeben erwähnt, dass nur wenige Fibrae arcuatae internae zu diesem sich verfolgen liessen, um so deutlicher waren die Fibrae arcuatae externae posteriores (EDINGER) ausgebildet.

Das Hauptergebniss wäre demnach bezüglich der Hinterstränge, dass dieselben bis zu den Kernen normal entwickelt sind, von da an eine Abnahme aufweisen, welche sich besonders an den zum Gehirn aufsteigenden und gekreuzt zum Corpus restiforme verlaufenden Faserzügen bemerkbar macht, während die ungekreuzt zum Corpus restiforme ziehenden Fasern besser ausgebildet sind. Meines Wissens sind in den meisten Fällen von Mikrocephalie, Porencephalie, Hemicephalie etc. die Hinterstränge normal entwickelt gefunden worden. STEINLECHNER - GRETSCHNIKOFF berichtet dagegen von einer Abnahme der GOLL'schen Stränge und macht deshalb ihre Entwickelung von derjenigen des Gehirns abhängig. LEONOWA hat bei einem Anencephalen im Lumbaltheil einen Ausfall medialer Abschnitte an den Hintersträngen beobachtet, welcher von ihm in directe Beziehung zur Entwickelungshemmung des Gehirns gebracht wird. Gleichzeitig fehlten an dieser Stelle die hinteren Wurzeln. Am Halstheil war an den Hintersträngen ein Defect nicht nachzuweisen. Ich möchte in eine Erörterung darüber nicht eintreten, ob und inwieweit ein solcher Schluss gerechtfertigt ist. Meines Erachtens lehrt unser Fall, dass bei Hemicephalie die Hinterstränge bis zu deren Kernen ganz normal entwickelt sein können und erst von da an eine Abnahme wahrnehmbar ist, dass also der Einfluss der Entwickelungshemmung des Gehirns auf diesen Abschnitt beschränkt sein kann. Ob die von College HOFFMANN beobachtete Steigerung der Sehnenreflexe als das Resultat des Ueberwiegens der Hinterstranginnervation über die des Seitenstrangsystems angesehen werden darf, auch auf diese Frage soll hier nicht weiter eingegangen werden. Dagegen will ich nicht unterlassen, die Thatsache zu betonen, dass bei so mangelhafter Entwickelung der Pyramidenbahn in der Medulla spinalis

und oblongata und so hochgradig reducirter Verbindung dieser mit dem Gehirn mittelst Reizung gewisser Stellen des letzteren ausgiebige Contractionen sich auslösen liessen.

Die Kleinhirn-Seitenstrangbahn, kenntlich durch ihre ziemlich dunklen und dicken Fasern, bildete, trotzdem dass sie verschmälert schien, einen hervortretenden Bestandtheil der reducirten Seitenstränge. Ihre Fasern liessen sich bis zum Strickkörper verfolgen. Höher oben kam ein Bündel von Fasern zum Vorschein, das seiner Lagerung nicht nur, sondern auch seinem ganzen Verhalten nach vielleicht mit dem aberrirenden Seitenstrangbündel (Monakow) identisch ist. Wenigstens schien es nicht direct in den Strickkörper überzutreten, sondern zwischen Abducens und Facialiswurzel cerebralwärts weiterzuziehen. Der Strickkörper war beiderseits sehr schwach entwickelt, erhielt ausser von den Kleinhirnsträngen Fasern aus den Hintersträngen, und zwar ungekreuzte in grösserer Zahl als gekreuzte, wie bereits ausgeführt worden ist.

Was die Oliven anbelangt, so waren diese nicht nur in ihrer Grösse, sondern auch in ihrer Form und Structur verändert. Während dieselben von ziemlich zahlreichen Fasern umzogen wurden, traten nur spärliche durch dieselben hindurch und aus denselben heraus, deren weiterer Verlauf nicht mit Sicherheit sich feststellen liess. Die linke Olive war vielleicht etwas kleiner als die rechte. Eine Beobachtung, welche, deren Richtigkeit vorausgesetzt, mit der Erfahrung im Einklang stehen würde, dass die Atrophie eine gekreuzte zu sein pflegt; die rechte Kleinhirnhälfte befand sich nämlich in rudimentärerem Zustande als die linke.

Ueber die Befunde am Kleinhirn und deren Beziehung zur Entwickelungshemmung des Pons sowie über diejenigen an den Vierhügeln, an den Hirnnerven und ihren Kernen habe ich den obigen Mittheilungen nichts hinzuzufügen.

Der Sympathicus war beiderseits in seiner ganzen Ausdehnung vorhanden, insbesondere auch die Halsganglien; dagegen zeigten die beiden Nebennieren eine beträchtliche Verkleinerung, namentlich im Verhältniss zu den ziemlich grossen Nieren. Es ist eine bekannte Thatsache, dass bei Hemicephalen die Nebennieren gewöhnlich, vielleicht immer, verkleinert sind. Ich verweise in dieser Hinsicht auf Zander's [1]) ausführliche Arbeit. Ob die Verkleinerung der Nebenniere, wie dieser Autor betont, ganz allein davon abhängig ist, dass in einer Periode, wo dieses Organ noch nicht ausgewachsen ist, die vorderen Partien der Grosshirnhemisphären zu Grunde gehen: zur Entscheidung dieser Frage ist unser Fall wegen der hochgradigen Entwickelungshemmung des ganzen Gehirns nicht zu verwerthen. Da Zander auf das gleichzeitige Vorkommen von mangelhafter Ausbildung der Nebennieren und Störungen

1) Zander, Beziehungen der Nebennieren zu anderen Organen, Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. VII, 1890.

in der Entwickelung des Urogenitalapparates aufmerksam gemacht hat, will ich nicht unterlassen hervorzuheben, dass auch in unserem Falle solche vorhanden waren. Von den Hoden, welche beide noch in der Bauchhöhle lagen, erschien der linke kleiner als der rechte. An den äusseren Genitalien fand sich ein hoher Grad von Hypospadie; an der Stelle des Scrotums sassen zwei den Labia majora ähnliche Hautfalten.

Von den sonstigen bei der Section erhobenen Befunden verdient die Kleinheit der Schilddrüse und die beträchtliche Grösse der Thymus, welche das Herz vollständig überlagerte, noch eine Erwähnung. Zander konnte sich allerdings von einem vicariirenden Verhältniss zwischen der Ausbildung der Nebennieren einerseits und der Thyreoidea und Thymus andererseits nicht überzeugen.

Herz und Gefässe waren normal, die Carotiden von mittlerer Weite. Die Lungen, namentlich die linke, zeigten sich von erweichten Schluckpneumonien durchsetzt.

Schädel und Wirbelsäule.

Vom Schädel ist nur die Basis vorhanden. Der obere äussere Contour derselben ist ein ziemlich regelmässiger, nur die Hinterhauptsschuppe tritt über diese Linie etwas hervor. Die hintere Schädelgrube erscheint namentlich von vorne etwas verengt. Occipitale und Temporale sind winklig zu einander gestellt, die Verbindungsstelle beider in der Lambdanaht tritt nach aussen kammartig vor. Clivus und Hinterhauptsschuppe fallen steil ab. Das Interparietale fehlt, Pars basilaris des Occiput ist gut entwickelt. Die kleinen Schläfengruben stellen sich mehr als mässig tiefe, von vorne und innen nach hinten und aussen verlaufende Rinnen dar. Während die Pyramide gut entwickelt ist, erscheint die Pars squamosa in ihrem oberen Abschnitt mangelhaft ausgebildet und schliesst nach oben mit einer geraden Linie ab. Die grossen Keilbeinflügel sind sehr stark reducirt, desgleichen die kleinen Keilbeinflügel. Die Sella turcica bietet eine sehr eigenthümliche Form dar. Dieselbe tritt als eine höckerige Masse vor; der von ihr begrenzte Raum ist spaltförmig und wird von den nach hinten umgebogenen kleinen Keilbeinflügeln zum grössten Theile bedeckt. Der so entstandene schlitzförmige Raum ist von hinten durch einen kleinen zwischen den Processus clinoidei gelegenen Raum zugängig, ebenso von beiden Seiten. Auch die vordere Schädelgrube ist verengt und wenig gewölbt, das Dach der Orbita sehr kurz; der Stirntheil fehlt vollständig, dagegen sind die Jochbogen vorhanden.

Auf dem Durchschnitt tritt das abnorme Verhalten der Hinterhauptsschuppe und des Clivus noch deutlicher hervor (Taf. XVII, Fig. 9), ich meine ihre Stellung zur Ebene des Foramen occipitale. Hinterhauptsschuppe und Pars basilaris occipitis sind zwar noch etwas weich, aber doch ziemlich vollständig verknöchert, desgleichen die beiden Keilbeinkörper, welche vollständig mit einander verschmolzen sind. Die erwähnte

Abweichung in der Beschaffenheit der Sella turcica giebt sich auch auf dem Durchschnitt kund, indem der vordere Theil derselben über den mittleren derart gebogen ist, dass er den hinteren Abschnitt berührt. Siebbein und Nasenbein sind knorplig, der Ober- und Unterkiefer nur theilweise verknöchert, aber von normaler Form.

Die Verbindung des Occiput mit dem noch knorpligen Atlas ist eine normale, keine Andeutung von Synostose. An der Halswirbelsäule findet sich keine abnorme Krümmung. Die Wirbelkörper des 3. und 4. Halswirbels sind kleiner als die übrigen und der 3. ist in der Verknöcherung weiter zurückgeblieben, sein Bogen vollständig knorplig. Verwachsungen zwischen den Wirbelkörpern oder sonstige Abweichungen von der Norm sind nicht festzustellen, der dorsale und lumbale Theil der Wirbelsäule erscheint ganz normal.

Maasse des Schädels.

	Hemicephal. mm	Normal mm
Horizontalumfang	200	310
von der Nasenwurzel bis zur Hinterhauptsschuppe	68	106
grösster Querdurchmesser	63	87
Querdurchmesser vom oberen Rand des äusseren Gehörganges zum anderen	71	71
vom höchsten Punkt des Clivus zur Nasenwurzel	30	—
vom höchsten Punkt des Clivus zur Hinterhauptsschuppe	45	—
vom vorderen Rand des Foramen magnum zur Nasenwurzel	49	53
vom vorderen Rand des Foramen magnum zum Alveolarrand des Oberkiefers	54	49
von demselben Punkte zum Kinn	58	50
Foramen ovale von vorne nach hinten	9	24
Foramen ovale von links nach rechts	10	21
Höhe des Clivus	33	23
Nasenwurzel zum Kinn	53	—
Nasenwurzel bis Nasenspitze	28	—
Höhe der Hinterhauptsschuppe	22	—
Nasenwurzel bis Alveolarrand des Oberkiefers	34	—
Höhe des Unterkiefers	16	11
Sattelwinkel	120°	150°
Winkel zwischen Pars basilaris occipitis u. Ebene des For. occipit.	102°	146°
Winkel zwischen Nasenbein u. Ebene d. For. occipit.	22°	50°
Winkel zwischen Pars squamosa occipitis u. Ebene d. For. occipit.	140°	—

Länge der Wirbelsäule:

a) cervicaler Theil	45 mm.
b) dorsaler „	84 „
c) lumbaler „	47 „
d) sacraler „	53 „

Die Kopfbedeckungen, um über dieselben an dieser Stelle noch einige Bemerkungen hinzuzufügen, waren bis zum oberen Rand der Schädelbasis stark mit Haaren besetzt, welche von da an spärlicher wurden, um endlich ganz zu verschwinden. Die Haut schien sich aber fortzusetzen, doch war sie auf dem Scheitel, wie oben bemerkt, stark entzündet. Bei der mikroskopischen Untersuchung liess sich die Fortsetzung des geschichteten Epithels der Cutis bis zum Scheitel verfolgen; entsprechend den entzündeten Stellen war dasselbe defect, durch blasige Zellen, offenbar umgewandelte Epithelien, ersetzt. An der Stelle der Furchen, von welchen die Haut durchzogen wurde, waren die Epithelien noch besser erhalten, weil die necrotischen Processe hauptsächlich an der Oberfläche sich abgespielt hatten. An den Uebergangsstellen liess sich der Nachweis führen, dass die gequollenen Zellen in der That veränderte Epithelien waren. Auch die bindegewebigen Bestandtheile der Kopfhaut setzten sich continuirlich gegen den Scheitel zu fort; allerdings fehlten Haare und drüsige Bestandtheile, welche, nach oben allmählich an Zahl abnehmend, endlich ganz verschwanden. Die Bindegewebslager der Haut waren überall auch an den behaarten Stellen enorm reich an weiten und strotzend mit Blut gefüllten Gefässen und gingen nach innen ohne scharfe Grenze in die gefässreichen bindegewebigen Umhüllungen des Gehirns über, an den entzündeten Partieen waren diese Gewebsmassen dicht von kleinen Rundzellen durchsetzt. In den tieferen Schichten fanden sich sehr weite, mit hyaliner Masse gefüllte Räume, offenbar erweiterte Lymphgefässe. Eine Adermie, wie in den meisten Fällen von Anencephalie, war also in unserem Falle nicht vorhanden.

Das oben beschriebene Verhalten des Schädels — der Mangel des Daches, die durch das steile Abfallen der Hinterhauptsschuppe und des Clivus bedingte trichterförmige Gestalt der hinteren Schädelgrube, die winklige Stellung des Occiput zum Schläfenbein, die der Sella turcica entsprechende Einknickung des Keilbeinkörpers nach hinten, die Kürze der Orbitaldächer — stimmt vollständig mit den Befunden überein, wie sie R. Virchow, Bauer, Ackermann, Ebeling u. A. in Fällen von Hemicranie, bei denen die Hinterhauptsschuppe erhalten war, erhoben haben, nur mit dem Unterschiede, dass in unserem Falle die Abknickung des Keilbeinkörpers und die anomale Stellung des Clivus und des Occiput ungewöhnlich ausgebildet ist.

Nachdem schon Otto, Meckel uud Virchow auf die Anomalien der Schädelbildung bei der Hemicephalie, die basilare Kyphose insbesondere aufmerksam gemacht hatten, wurden dieselben von Bauer [1]) eingehender behandelt. Er führt dieselben auf einen Muskelzug zurück und fasst

1) Vergl. Literatur C. Ackermann, Die Schädeldifformität bei der Encephalocele congenita, Halle 1882, und Ebeling, Ein Fall von Hemicephalie, Halle Dissert. 1887.

die Schädelbasis als einen zweiarmigen Hebel auf, dessen Hypomochlion im Atlasgelenk liege. An dem hinteren Hebelarm, der Hinterhauptsschuppe, setzen sich, seiner Ansicht zufolge die Nackenmuskeln als Zugkräfte an, während der vordere Hebelarm durch den Unterkiefer dargestellt wird, welcher durch die Kaumuskeln mit dem Oberkiefer zu einem Stück verbunden ist. Bauer sieht als erste Ursache der Hemicephalie den Hydrocephalus an und erblickt in diesem den Grund für die krampfhafte Contraction der vom Gehirn innervirten Muskeln. Ackermann erblickt in den Rudimenten des Gehirns und seiner Häute den Grund für die basilare Kyphose der Hemicephalen mit Hinterhauptsschuppe. „Denn ganz wie bei der ächten Encephalocele muss, wenn diese rudimentären Bildungen vermöge ihrer eigenen Schwere aus dem Schädeldefect prolabiren, eine intracranielle Druckverminderung und die mit ihr Hand in Hand gehende extracranielle Drucksteigerung eintreten. So wird der noch vorhandene Rest der Schädelhöhle in allen Richtungen verkleinert d. h. der Occipitalkörper gehoben, die Verbindung zwischen ihm und dem Körper des Keilbeins nach innen gezogen und so der Sattelwinkel verkleinert; ja es werden auch die rudimentären Deckknochen des Schädels nach der Schädelbasis zu umgeschlagen und derartig eingedrückt, dass, wie es Bauer geschildert, die äussere Fläche der Hinterhauptsschuppe eine concave oder doch mindestens eine platte Gestalt erhält". Dass im Gegensatz zu diesem Verhalten, welches die Schädelbasis bei den Hemicephalen mit Hinterhauptsschuppe zeigt, dieselbe, wenn die Hinterhauptsschuppe fehlt, eine mehr gestreckte Form annehme, sei leicht zu verstehen. Fehlt die Hinterhauptsschuppe, so fehlen auch die übrigen Deckknochen. Demgemäss sei auch kein Rudiment einer Schädelhöhle und somit auch keine Bedingung für eine durch den Prolaps von Hirn- und Hirnhauttheilen verursachte Differenz, ein intra- und extracranieller Druck vorhanden. Welcher Auffassung Ebeling in vollem Umfang sich anschliesst.

Eine Erörterung der Entstehungsweise der Schädelanomalie wird, so viel geht aus den eben mitgetheilten Auseinandersetzungen hervor, nicht möglich sein, ohne dass die Frage nach dem Wesen und der Aetiologie des im Gehirn localisirten pathologischen Processes berücksichtigt wird. Haller, Morgagni, Panum, Förster, Virchow u. v. A.[1]) dachten sich die Anencephalie durch eine angeborene Kopfwassersucht verursacht, während Meckel und St. Hilaire dieselbe als eine primäre Agenesie betrachteten, hervorgerufen durch ein Aufhören der Entwickelung des Gehirns. Dagegen gelangten Dareste, Perls und Marchand [2])

---

1) Literatur siehe Ahlfeld, Die Missbildungen des Menschen, 1882, und Ribbert, Beiträge zur Entstehung der Anencephalie, Virchow's Archiv, Bd. 93, 1883.

2) Marchand, Missbildungen, Realencyklopädie. 1888.

zu der Vorstellung, dass diese Hemmungsentwickelung nicht eine primäre, sondern durch einen anomalen Zustand des Amnion, der Kopfkappe insbesondere, bedingt sei. Da Lebedeff[1]) beobachtete, dass in derartigen Fällen die Kopfkappe des Amnion vollständig fehlen könne, so bestreitet er wenigstens die allgemeine Gültigkeit eines solchen ursächlichen Moments. Seiner Ansicht nach entwickelt sich die Anencephalie auf Grund von Veränderungen der Medullarplatte in den frühesten Stadien des embryonalen Lebens bald zu einer Zeit, in welcher noch eine Rückenfurche vorhanden ist, bald in einer späteren Periode, nachdem das Medullarrohr sich schon geschlossen hat. Nachdem im ersten Falle die Rückenfurche ganz verstrichen, im zweiten Falle die hintere Wand des Rohres zerfallen ist, soll das Wachsthum der Medullarplatte nicht aufhören, vielmehr soll sie sich vergrössern und eine Anzahl in die Substanz des Mesodermas eingesenkter Falten bilden. Die Hemicranie sei eine secundäre Erscheinung, welche von dem offenen Zustande des Medullarrohrs abhänge. Die ursprüngliche Ursache der beschriebenen Veränderungen sei in den meisten Fällen eine starke Verkrümmung des Embryonalkörpers.

Auf diese Auseinandersetzungen Lebedeff's musste ich etwas ausführlicher eingehen, weil die oben geschilderten Befunde in der einen Hinsicht übereinstimmen, in der anderen nicht unwesentlich abweichen. Die mit Epithel ausgekleideten Hohlräume und Schlauchbildungen, wie sie in den beiden Hirnhälften und in den obersten Abschnitten des verlängerten Marks nachgewiesen werden konnten, sind als Abkömmlinge der Medullarplatte bereits gedeutet worden. Die Aehnlichkeit mit den von Lebedeff beschriebenen Formen liegt auf der Hand. Bei unserem Hemicephalen war das Gehirn in zwei mit Andeutung von Lappung und Windung versehenen Hälften angeordnet, zwischen welchen der in eine Blase umgewandelte dritte Ventrikel lag. Mit Rücksicht auf diese Configuration nnd Gliederung der beiden Hirnhälften, sowie die Beschaffenheit des Kleinhirns und der Medulla oblongata muss angenommen werden, dass die Medullarplatte zu einer Blase sich geschlossen, dass aus dieser die seitlichen Hirnblasen sich ausgestülpt haben, dass überhaupt die ersten damit zusammenhängenden Umwandlungen der Medullarplatte erfolgt sind. Die Annahme Lebedeff's, dass bei Anencephalie die Medullarplatte sich nicht in ein Medullarrohr verwandle oder dass das schon ausgebildete Medullarrohr wieder zu Grunde gehen müsse, ist auf unseren Fall in Anbetracht des Zustandes des Gehirns uud Rückenmarks nicht anwendbar. Eine Verkrümmung des Körpers, wie sie Lebedeff als letzte Ursache dieser Missbildung angiebt, ist bei dem oben beschriebenen Hemicephalen nicht vorhanden.

Von anderen Autoren wurde, wie ich erwähnte, die Anencephalie auf

---

1) Lebedeff, Ueber die Entstehung der Anencephalie etc. Virchow's Archiv, Bd. 86, 1881.

einen congenitalen Hydrocephalus zurückgeführt. Bei unserer Missbildung bot das Gehirn mehr den Zustand dar, der als „Cystencephalie" zu bezeichnen ist. Der Befund von grösseren und kleineren Räumen, sowie von Schläuchen mit sehr engem Lumen zeigt klar an, dass es sich nicht um eine einfache Dilatation präformirter Räume, sondern um eine von der Medullarplatte ausgehende und durch Faltung dieser vermittelte Bildung von Schläuchen handelt, deren epithelähnliche Zellen bald mehr, bald weniger Secret liefern. Für diese Form der Anencephalie — die Cystencephalie — dürfte die anomale Entwickelung der Medullarplatte das erste, die Secretion das zweite Glied in der Kette der Erscheinungen, die Heterogenesie das Primäre, die Cystenbildung das Secundäre sein. Ob diese Formen vollständig von den hydrocephalischen zu trennen sind, ob Uebergänge zwischen beiden bestehen, inwieweit sie sich combiniren können, diese Frage will ich an dieser Stelle unerörtert lassen.

Ausser dieser Missbildung des Gehirns sind solche am Schädel gefunden worden und zwar neben vollständigem Mangel der Schädeldecke eine intersphenoidale Kyphose nebst abnormer Stellung des Clivus und der Hinterhauptsschuppe, sowie Verharren des 3. Halswirbels in knorpligem Zustande. Dass eine Beziehung zwischen diesen Anomalien des Schädels und denjenigen des Gehirns besteht, unterliegt wohl kaum einem Zweifel, welcher Art aber diese ist, ob die Missbildungen des Gehirns oder des Schädels das Erste und Bedingende gewesen ist, und in welcher Weise die Entstehung des einen Affectes durch den anderen veranlasst wurde, das sind Fragen, deren Beantwortung schon vielfach versucht ist.

Man könnte sich vorstellen, dass die basilare Kyphose die Entwickelung des Gehirns beeinflusst habe, das Primäre gewesen sei: eine Auffassung, die bei den Einen Beifall gefunden hat, von den Anderen bekämpft worden ist. — Selbstverständlich bin ich weit davon entfernt, ein solches Vorkommen überhaupt in Abrede zu stellen. Ob eine solche Annahme aber auf den oben beschriebenen Fall anwendbar ist, dünkt mir deshalb zweifelhaft, weil weder am Schädel noch an der Wirbelsäule sich pathologische Vorgänge haben nachweisen lassen, die als selbständige angesehen werden müssen; denn weder der intersphenoidalen Kyphose einschliesslich der mangelhaften Entwickelung der Keilbeinflügel und vorderen Schädelgrube, noch der verzögerten Ossification des Halswirbels kommt zweifellos eine solche Bedeutung zu, der letzteren um so weniger, als eine Deviation der Wirbelsäule überhaupt nicht vorhanden war. Alle diese Veränderungen tragen mehr das Gepräge einer secundären Entwickelungshemmung; wenigstens kann ich mir nicht vorstellen, in welcher Weise durch selbständige krankhafte Vorgänge eine Veränderung der Keilbeinkörper von der oben beschriebenen Configuration zu Stande gebracht werden könnte. Dazu kommt, dass die Art und der

Grad der Gestaltsveränderung der Keilbeinkörper in verschiedenen Fällen ein sehr wechselnder ist und dass dies bezüglich der Formverhältnisse der übrigen Abschnitte der Schädelbasis noch mehr Geltung hat. Wäre die intersphenoidale Kyphose das Primäre, dann sollte man erwarten, dass die Stellung des Clivus, das Verhalten der Hinterhauptsschuppe, sowie der übrigen Knochen der Schädelbasis und zum Theil auch der Wirbelsäule höchstens gradweise Differenzen, dem anatomischen Wesen nach dagegen Uebereinstimmung darböten. Das ist aber keineswegs der Fall. Es genügt in dieser Hinsicht, auf die Thatsache hinzuweisen, dass bei Hemicephalen ohne Hinterhauptsschuppe die intersphenoidale Kyphose gewöhnlich fehlt; die Bildung der Hinterhauptsschuppe aber von dem Zustandekommen dieser abhängig zu machen, von einer solchen Annahme muss wohl abgesehen werden. Viel geringeren Schwierigkeiten begegnet meines Erachtens die Vorstellung, dass für die Form des Schädels bei den Anencephalen die Entwickelungsvorgänge der Gehirnanlage bestimmend seien; insbesondere wird zu berücksichtigen sein, welche Theile derselben auf einer niederen Stufe der Entwickelung verharren und einen kleineren Raum einnehmen, welche in ihrer inneren Ausgestaltung zurückbleiben, aber ein normales oder grösseres Volumen in Folge cystischer Degeneration oder hydropischer Ausschwitzung darbieten. Ob die vorderen oder hinteren Abschnitte des Gehirns eine grössere Raumbeschränknng aufweisen, das kann, so sollte man glauben, nicht ohne Einfluss sein auf die Entwickelung der Schädelbasis nicht nur, sondern auch auf diejenige der Schädeldecke. In unserem Falle waren die vorderen Abschnitte des an und für sich kleinen Gehirns sehr mangehaft entwickelt, während zwischen den Hirnhälften der zu einer grösseren Blase erweiterte dritte Ventrikel lag, an welchen sich die Reste der Vierhügel, des Kleinhirns und der Medulla oblongata anschlosseu. Diesem Zustande entspricht die Kleinheit der vorderen und mittleren Schädelgruben und andererseits die Ausdehnung und Form des vom Clivus und der Hinterhauptsschuppe begrenzten Raumes. Die Hauptmasse der vorhandenen Gehirnsubstanz lag hinter dem Clivus. Damit dürfte nicht nur die Verlagerung und eigentümliche Form der Hinterhauptsschuppe, sondern auch die Gestaltsveränderung der Keilbeinkörper und des ganzen Clivus in Beziehung stehen. In Fällen, in welchen das Vorderhirn mehr Raum einnimmt, während Zwischen- und Hinterhirn etc. mangelhafter oder gar nicht entwickelt sind, mag das Verhältniss ein umgekehrtes werden, die vordere Hälfte der Schädelbasis wird grösser, flacher und gestreckter. Nach meiner Auffassung ist also in unserem Fall die Bildung und Form der Hinterhauptsschuppe, der steile Abfall des Clivus bedingt durch das Verhalten der hinter dem Clivus gelegenen Abschnitte des Gehirns, während die Beschränkung der vor dem Clivus gelegenen Abschnitte der Schädelbasis der Kleinheit dieser Partieen

entspräche. Ob in allen Fällen die Schwere der vorhandenen Gehirntheile sich geltend macht und die intersphenoidale Kyphose insbesondere auf diese Ursache zurückzuführen ist, dünkt mir deshalb fraglich, weil in unserem Falle dieselben von einer straff anliegenden ziemlich dicken Hautschicht überzogen waren, von einem Prolabirtsein somit die Rede eigentlich nicht sein kann.

Wenn es den eben ausgesprochenen Erwägungen zufolge wahrscheinlich ist, dass der Zustand der Schädelbasis anf die anomale Entwickelung des Gehirns zurückgeführt werden darf, so ist damit noch nicht gesagt, dass die letztere überhaupt als die primäre Veränderung aufgefasst werden müsse. Es wäre vielmehr ganz wohl denkbar, dass die Entwickelungshemmung des Gehirns selbst und seiner Häute, sowie diejenige der Schädeldaches auf andere Ursachen, z. B. Veränderungen des Amnion zu beziehen sei. In unserem Falle haben sich allerdings Anhaltspunkte für eine solche Annahme nicht ergeben. — Man könnte sich ferner vorstellen, dass durch ein abnormes Verhalten der Kopfplatten nicht nur der Defect der Schädeldecke, sondern auch die Agenesie des Gehirns zu erklären sei, wie das H. Virchow für seinen Fall annimmt, während von Anderen der Zustand des die Gehirnrudimente umhüllenden Gewebes als die Folge der Entwickelungshemmung des Gehirns aufgefasst wird. In unserem Fall war der Zustand des die Reste der Medullarplatte umhüllenden Gewebes in der That ein höchst auffallender; es hatten sich solche Gewebsmassen nicht nur in den erweiterten 3. Ventrikel von hinten her hereingedrängt, sondern es war auch der 4. Ventrikel mit solch vasculösem Gewebe, das sich von seiner Oberfläche nicht ablösen liess, erfüllt. In der Substanz des verlängerten Marks und den obersten Abschnitten des Rückenmarks fand sich zwischen nervösen Gebilden ausgiebiges Gefässgewebe. Nach alledem wird man zugeben müssen, dass dieses Verhalten des vasculösen Gewebes bei der Entwickelungshemmung des Gehirns und Rückenmarks eine Rolle gespielt hat; ob dasselbe die Störung eigentlich bedingte, kann trotzdem bezweifelt werden. Ansprechender dünkt mir vielmehr die Annahme, dass dieser Zustand des vasculösen Gewebes durch die mangelhafte Entwickelung des Gehirns veranlasst, somit die Heterogenesie der Medullarplatte das Primäre sei; die Anordnung der Falten derselben und der dadurch gebildeten Schläuche, insbesondere in den Scheidewänden, trägt unverkennbar das Gepräge einer gewissen Selbständigkeit; wenigstens war ich nicht im Stande, eine Abhängigkeit dieser Formen von der Anordnung des vasculösen Gewebes festzustellen.

Die eben berührte Frage schliesst noch eine zweite ein, ich meine die nach der Entstehungsursache der Hirnwindungen. Die neueren Arbeiten auf diesem Gebiet von Seitz[1]), Schnopfhagen[2]) und Jel-

1) Seitz, Ueber die Bedeutung der Hirnfurchung, Jahrb. f. Psych. VII.
2) Schnopfhagen, Die Entstehung der Windungen des Grosshirns, Das. IX.

GERSMA[1]) begegnen sich in der Anschauung, dass die Bildung des Schädels für die Entstehung der Hirnwindungen nicht bestimmend sei. Dies Verhalten der Hirnhälften und die Anordnung der Windungen bei dem Hemicephalus kann nur geeignet sein, eine solche Anschauung zu stützen. Während aber JELGERSMA und SCHNOPFHAGEN der Ansicht sind, dass ausschliesslich die inneren Wachstumsverhältnisse des Gehirns die Bildung von Windungen und Furchen des Gehirns bedingen, betrachtet SEITZ die Hirnfurchen als „Nährschlitze". In unserem Falle waren die mit Epithel ausgekleideten Hohlräume durch ein sehr gefässreiches Gewebe mehr oder weniger getrennt, und es erschienen diese Septen als unzweifelhafte Fortsätze des die Gehirnhälften umhüllenden Gewebes. Selbstverständlich geht aus dieser Anordnung keineswegs hervor, dass für die Form der Falten und Hohlräume die Bildung der Septensysteme bestimmend sei. Vielmehr verdient die oben angeführte Thatsache, dass in der Configuration der Falten, welche die Medullarplatte darbietet, eine gewisse Selbständigkeit sich kundgiebt, auch in dieser Hinsicht Beachtung.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XVI u. XVII.

Fig. 1. Kopf des Hemicephalus von oben in $^2/_3$ natürlicher Grösse. Mit *a* sind die Stellen bezeichnet, an welchen sich bei faradischer Reizung mit gut abgestumpftem Strom regelmässig Contractionen des Muscul. orbicularis der gleichnamigen Seite auslösen liessen. Bei *b* erhielt man eine starke Contraction der gleichseitigen Nackenmuskeln, von *c* aus erzielte man eine solche des rechten mittleren und unteren Facialisgebietes mit Zungen- und Saugbewegung. Bezüglich der Einzelheiten vergleiche den Text.

Fig. 2. Die beiden Gehirnhälften — *a* die linke, *b* die rechte — von oben in natürlicher Grösse, um die Lappung und die Windungen zu zeigen.

Fig. 3. *a* vordere Fläche des Rückenmarks und der Medulla oblongata in natürlicher Grösse. Von den Nerven sind nur der Acusticofacialis und Quintus zu sehen, die anderen waren dicht an der Substanz der Medulla abgerissen. Der Pons fehlt, die Substanz des Markes nimmt mehr trichterförmig an Masse zu. An der hinteren Fläche erkennt man oben die in 2 Stränge auslaufende Vierhügelplatte, darunter die beiden Kleinhirnhälften, von denen die linke beträchtlich grösser ist, als die rechte, unterhalb derselben den IV. Ventrikel. Die beiden Auftreibungen im Anfang der Medulla oblongata entsprechen den Hintersträngen.

---

1) JELGERSMA, Ueber den Bau des Säugethiergehirns, Morpholog. Jahrb. XV.

Fig. 4. Frontaler Durchschnitt durch die rechte Hälfte des aus Cysten und Scheidewänden bestehenden Grosshirns bei natürlicher Grösse. *a* oben, *b* unten, *c* innen, *d* aussen.

Fig. 5. Durchschnitt durch eine die Cysten im Gehirn trennende Scheidewand. Die in derselben enthaltenen Hohlräume sind eng und zum Theil eigenthümlich verzweigt und mit hohen Zellen ausgekleidet, Resten der Medullarplatte. Vergr. $\frac{115}{1}$.

Fig. 6. Durchschnitt durch die Mitte des Dorsalmarks. Die Hinterstränge erscheinen auffallend massig, die Hinterhörner dementsprechend nach vorne verlagert. In den beträchtlich reducirten Seitensträngen sind die Pyramidenbahnen (*p*) als ganz schmale hellere Felder angedeutet. Vergr. $\frac{11}{1}$.

Fig. 7. Mitte der Halsanschwellung. Auch hier zeigen sich die Seitenstränge stark verschmälert, die Pyramidenbahnen (*p*), kenntlich durch hellere Färbung, sind sehr reducirt. Vergr. $\frac{11}{1}$.

Fig. 8. Durchschnitt durch die Medulla oblongata in der Höhe des unteren Theils der Oliven, welche als kleine, ovale, hellgefärbte Körper sich darstellen. Die zwischen denselben gelegene punktirte Masse entspricht der Schleifenschicht, von der sich vorne hellere Felder abgrenzen lassen, vermuthlich die rudimentären Pyramidenfelder (*p*). Die in der Substanz der Medulla oblongata zahlreich vorhandenen Blutungen sind als dunkle Flecke in der Zeichnung angedeutet. Vergr. $\frac{11}{1}$.

Fig. 9. Medialer Durchschnitt durch den Kopf des Hemicephalus in natürlicher Grösse. Die beiden Keilbeinkörper sind vollständig miteinander verschmolzen und derart gegen einander eingeknickt, dass der Türkensattel einen schmalen Spalt darstellt. Die Hinterhauptsschuppe ist nach hinten umgebogen. Bezüglich der Stellung der Körper der Keilbeine und des Hinterhauptsbeins zu einander, sowie zur Hinterhauptschuppe vergleiche man die Angaben im Text. Der Wirbelkanal zeigt keine Deviation. Körper und Bögen der Halswirbel bieten normale Form und Verknöcherung dar, nur der 3. Halswirbel ist in der letzteren Hinsicht abnorm, sein Körper nur theilweise verknöchert, sein Bogen knorplig.

XVI.

Die Aetiologie und Genese der acuten Nephritis.

Histologische und experimentelle Untersuchungen.

Von

C. v. Kahlden.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Freiburg i. B.

Die überaus zahlreichen Untersuchungen, welche über die acute Nephritis vorliegen, haben eine Einigung selbst hinsichtlich der wichtigsten Punkte nicht herbeigeführt. Es darf hier nur an die noch schwebende Controverse über die histologischen Veränderungen erinnert werden, welche der Glomeruloneptitis zu Grunde liegen; aber auch die Reihenfolge, in welcher die einzelnen anatomischen Veränderungen aufeinanderfolgen, die Art, wie sie zu Stande kommen, ihre Häufigkeit, ihre Beziehungen zur Albuminurie, namentlich zur sogenannten febrilen, und viele andere Fragen haben eine sehr verschiedenartige Beurtheilung erfahren.

Wenn auch zugegeben werden darf, dass manche Streitfragen nicht leicht zu entscheiden sind, weil die Deutung der histologischen Bilder, z. B. gerade wieder bei der Glomerulonephritis, auf manche Schwierigkeiten stösst, so sind doch ebenso sicher manche Differenzen in den Anschauungen nur dadurch entstanden, dass verschiedenen Autoren verschiedene Stadien ein und desselben Processes zur Untersuchung vorgelegen haben, und auch dadurch ist eine Uebereinstimmung entschieden erschwert worden, dass manche Untersucher es unterlassen haben, eine detaillirte Beschreibung ihrer Befunde zu geben und sich auf mehr resumirende Betrachtungen beschränkt haben.

Ich habe daher in den nachfolgenden Untersuchungen, selbst auf die Gefahr hin, manches wiederholen zu müssen, eine Beschreibung der einzelnen Beobachtungen vorgezogen und mich namentlich bemüht, neben schwereren Fällen auch solche zur Untersuchung heranzuziehen, welche die allerersten, klinisch oft ganz symptomlosen Anfänge der Nephritis darstellen. Zugleich durfte ich hoffen, dass die Verschiedenartigkeit des,

theils der Leiche entnommenen, theils experimentell gewonnenen Materials mancherlei Vergleichspunkte ergeben und so einige Fragen der Entscheidung näher führen würde.

Nephritis bei croupöser Pneumonie.

Dass im Verlaufe der croupösen Pneumonie Symptome von Nephritis auftreten können, ist schon seit langer Zeit bekannt.

Wunderlich [1]) bemerkt, dass nicht selten bei croupöser Pneumonie stärkere Albuminausscheidungen und Faserstoffcylinder aus den Bellini-schen Röhrchen beobachtet werden, welche mit der Besserung der Pneumonie wieder verschwinden und sonach eine vorübergehende Nierenaffection anzeigen. Manchmal könne es fraglich sein, ob nicht schon vor der Pneumonie Nephritis bestanden habe. An anderer Stelle erklärt er, dass bei Pneumonie und Bronchitis der Katarrh der Nierenkanälchen und die diffuse Infiltration ziemlich häufig sei.

Es ist nach dieser Schilderung nicht recht verständlich, weshalb Kees [2]) Zweifel hegt, ob die Complicationsnephritis bei croupöser Pneumonie Wunderlich wirklich bekannt gewesen sei.

Bartels [3]) theilt nur einen Fall von acuter Nephritis mit, die im Verlaufe einer genuinen Pneumonie mit hydropischen Erscheinungen auftrat und nach zwei Monaten in Genesung überging. Auch aus seinen Auseinandersetzungen über febrile Albuminurie geht hervor, dass er eine ächte Nephritis bei Pneumonie für selten hält.

Thomas [4]) erklärt leichte Formen der Nephritis im Verlauf der croupösen Pneumonie für ziemlich häufig und hält sie für eine Folge der andauernd hoch gesteigerten Eigenwärme. Einfache geringfügige Albuminurie führt er auf die Stauungshyperämie zurück, welche während des Verlaufs der Pneumonie entsteht. Nur bei sehr reichlicher Albuminurie oder bei entschiedener Hämaturie will er die Nephritis als eine wirkliche Complication der Pneumonie angesehen wissen.

Wagner [5]) rechnet die häufigen Fälle von Albuminurie bei Pneumonie, welche „auf Rechnung des Fiebers oder der Respirationsstörung oder der Infection u. s. w. geschoben wird", nicht zur eigentlichen Nephritis. Eine solche nimmt er erst an, wenn ein schon für das blosse Auge deutlich hämorrhagischer Harn mit reichlichen Formbestandtheilen entleert wird.

---

1) Handbuch der Pathologie und Therapie, 2. Aufl., Bd. III B, S. 343 und Bd. III C, S. 430, 431.

2) Ueber croupöse Pneumonie neben acuter Nephritis, in Jürgensen, Croupöse Pneumonie, Tübingen 1883.

3) Handbuch der Krankheiten des Harnapparates, v. Ziemssen's Handb., Bd. IX, S. 229.

4) Gerhardt, Handb. d. Kinderkrankh., Bd. III, S. 615.

5) Beiträge zur Kenntniss des acuten Morbus Brightii, Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. XXV, S. 534.

Von dieser Form der Nephritis sah WAGNER im Verlauf von 3 Jahren unter etwa 150 Pneumonieen 4 Fälle. Danach würde also die Nephritis bei Pneumonie immerhin als eine seltene Complication zu betrachten sein. Unter Zugrundelegung von 16 weiteren Fällen aus den Krankenjournalen der Leipziger Klinik in den letzten 25 Jahren bezeichnet W. als das hauptsächlich befallene Alter die Zeit vom 16.—30. Lebensjahr. Die zu Grunde liegende Pneumonie war meist mittelschwer, einige Male sehr schwer, nie war sie leicht; WAGNER setzt aber hinzu, dass sog. leichte Pneumonieen überhaupt selten im Spital vorkommen. Der Verlauf der Pneumonie wurde durch die Nierencomplication nicht beeinflusst. Wassersucht kam nur 2 mal vor.

WAGNER bemerkt dann noch an einer anderen Stelle[1]), dass er in einem Jahre drei jugendliche Lackirer mit croupöser Pneumonie gleichzeitig an einem mehrtägigen acuten hämorrhagischen Morbus Brightii leiden sah. Er vermuthet, dass hier möglicher Weise durch das Blei doch schon eine grössere Disposition für die Erkrankung vorhanden gewesen sei.

LEYDEN[2]) sagt über Nephritis bei Pneumonie Folgendes: So häufig die febrile Albuminurie bei Pneumonie ist, so selten kommt es zur ausgebildeten Nephritis. Diese entwickelt sich dann in der Regel aus jener febrilen Albuminurie und wird zur exquisiten hämorrhagischen, desquamativen Nephritis. Die meisten der von L. beobachteten Fälle verliefen gut; aber es entwickelten sich doch auch schwere Formen, die zu deutlicher Harnbeschränkung und Hydrops führten und dadurch unmittelbare Lebensgefahr setzten. Hydrops auf der Höhe der Pneumonie ist nach L. immer ein gefährliches Symptom, weil es zur Entstehung von Lungenödem disponirt. Einzelne Fälle sah L. durch die Intensität der Nephritis nach Wochen oder Monaten unter dem typischen Bilde des Morbus Brightii tödtlich verlaufen.

Ueber 3 Fälle von Nephritis, die im Verlauf croupöser Pneumonie auftraten, sämmtlich aber nach dem Abfall der Pneumonie gutartig verliefen, berichtet J. MOMMSEN[3]).

KEES[3]) theilt 3 Fälle von Nephritis bei Pneumonie mit, die sämmtlich in Genesung übergingen. In den beiden ersten Fällen trat die mit Pneumonie complicirte Nephritis nach einer kurz vorher überstandenen Scarlatina auf, in dem letzten Falle war eine derartige Beziehung nicht vorhanden.

P. ERNST[4]) theilt einen Fall von Nephritis bei Pneumonie mit, über den klinische Daten nicht vorliegen. Die Section des 21-jährigen Arbeiters

1) Der Morbus Brightii, ZIEMSSEN's Handb., Bd. IX, S. 164, 1882.

2) Das erste Stadium des Morbus Brightii und die acute Nephritis, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. III, S. 175.

3) Deutsche medic. Wochenschr., 1879, Nr. 36 u. 37.

4) Zur Aetiologie der Nephritis, I.-D. Zürich 1884, S. 16.

ergab eine dunkelrothe Hepatisation des r. Unterlappens und der unteren Hälfte des Oberlappens. Die Nieren waren vergrössert, ihre Kapsel gut trennbar, die Substanz schlaff, brüchig, auf dem Schnitt etwas trüb, undurchscheinend, zahlreiche punktförmige Hämorrhagieen durchsetzten die Rinde. Das Nierenbecken blass, ohne Hämorrhagieen.

Die mikroskopische Untersuchung, die hauptsächlich auf das Vorhandensein von Mikroorganismen gerichtet war, wies eine ziemlich intensive, desquamative Glomerulonephritis nach: die Hämorrhagieen stammten aus den Glomeruli, und dementsprechend fand sich das Blut meist im Anfangstheil der Tubuli contorti vor. Diese letzteren waren erweitert und zeigten eine beginnende Nekrose und stellenweise eine lebhafte Abstossung des Epithels.

Nauwerck [1]) betont mit Recht, dass den bisher angeführten Publicationen über Nephritis bei Pneumonie histologische Untersuchungen fast ausnahmslos fehlen.

Ueber die Häufigkeit macht er die Angabe, dass auf der medicinischen Klinik in Zürich von 1874—1881 unter 550 Fällen von croupöser Pneumonie 13 mal die Complication mit acuter Nephritis beobachtet wurde. Die Kranken standen im Alter von 18—64 Jahren. 6 starben, die übrigen wurden geheilt entlassen.

Der Harn zeigt die Beschaffenheit wie bei acuter hämorrhagischer Nephritis. Seine Menge beträgt meist etwa 1000 ccm, manchmal mehr, selten kommen Verminderungen auf 400—600 ccm vor. Der Eiweissgehalt war in der Regel sehr reichlich. Immer enthielt das Sediment rothe Blutkörperchen, oft sehr reichlich; auch weisse Blutkörperchen fehlten fast nie, waren aber nur in einigen Fällen zahlreich. Epithelien aus den Harnkanälchen waren, wie ausdrücklich in den Krankengeschichten bemerkt wird, in 6 Fällen nicht nachzuweisen; in den übrigen waren sie, wenn auch spärlich, vorhanden. Cylinder wurden nie vermisst. Allgemeiner Hydrops wurde 2 mal, urämische Symptome wurden niemals beobachtet.

Zweimal überdauerte die Nephritis die Pneumonie mehrere Wochen lang.

Niemals ging die acute Nephritis in eine chronische Form über.

Soweit die klinische Beobachtung einen Schluss gestattet, glaubt Nauwerck, dass es sich in seinen Fällen um eine Form der Nephritis gehandelt habe, welche mehr oder weniger ausschliesslich die Glomeruli, und zwar meist in wenig intensiver Weise oder in nicht verbreiteter Ausdehnung geschädigt hatte; wenn Nauwerck dann hinzufügt: „Nur in wenigen Fällen deutet der reichlichere Gehalt des Harnes an weissen Blutkörperchen darauf hin, dass auch eine stärkere kleinzellige Infiltration der

1) Ueber Morbus Brightii bei croupöser Pneumonie. Ziegler-Nauwerck, Beiträge, Bd. I, S. 43.

Interstitien Platz gegriffen hatte", so kann ich diese Schlussfolgerung als richtig nicht anerkennen. Es ist allerdings zutreffend, dass bei der Pneumonie-Nephritis nur selten eine irgendwie ausgedehntere interstitielle, kleinzellige Infiltration vorhanden ist. Aber auch wenn eine solche sich eingestellt hat, so äussert sich das nicht in der Anzahl der in dem Sediment auftretenden Leukocyten; denn sicherlich gelangen bei den nicht eiterigen Formen der Nephritis aus den kleinzelligen Infiltrationsherden nur vereinzelte Rundzellen in wohlerhaltener Form in die Harnkanälcheb und von da in die Sammelröhren und schliesslich in die Blase.

Dass dieser Durchtritt von Leukocyten aus den Rundzellenherden in die Harnwege kein so regelmässiger ist, um die morphologischen Eigenschaften des Sediments zu beeinflussen, lehrt jede mikroskopische Untersuchung. Ich glaube vielmehr, dass die Leukocyten, welche im Harn vorhanden sind, zum grössten Theil aus den Glomerulis stammen.

Mikroskopisch zeigten die Nieren in den Fällen von NAUWERCK eine mässige Schwellung der Rinde; nur selten fehlte diese. Das Parenchym war meist durchfeuchtet und weich, die Kapsel leicht abziehbar, die Oberfläche glatt, grauröthlich. Die Rinde erschien auf der Schnittfläche von grauröthlicher Farbe, nur ausnahmsweise mit spärlichen, streifigen und fleckigen Trübungen versehen; die Venulae stellatae und interlobulares waren meist stärker gefüllt. Die Glomeruli traten als verhältnissmässig grosse rothe Punkte in der Regel deutlich hervor.

In zwei Fällen, die genauer untersucht wurden, fand NAUWERCK in den Capillaren Kokken, die mit einer Kapsel umgeben waren und die er für identisch mit dem FRIEDLÄNDER'schen Kapselbacillus hält (womit es allerdings nicht übereinstimmt, dass sich dieselben nach GRAM färben liessen).

Auf Grund dieses Befundes bringt NAUWERCK die Nephritis in eine direkte ätiologische Abhängigkeit von der Ansiedlung der Kokken in der Niere. In Folge derselben entsteht in erster Linie eine Entzündung der Glomeruli mit hämorrhagischem Charakter und geringfügigen degenerativen Processen am Knäuelepithel.

Die epithelialen Bestandtheile der Harnkanälchen bleiben dabei sozusagen intact.

In einem weiteren Stadium kommt dann dazu eine interstitielle, kleinzellige Infiltration des Labyrinthes, verbunden mit einem geringgradigen, entzündlichem Oedem, die in ausgesprochen herdweiser Anordnung sich hauptsächlich um die Venen der Rinde herum entwickelt. Dabei verharren die Nierenepithelien, insbesondere die gewundenen Harnkanälchen in ihrer fast vollständigen Unversehrtheit, auch im Gebiete der entzündlichen Infiltrate.

NAUWERCK schliesst hieraus weiter, dass die specifischen Organismen resp. ihre Stoffwechselproducte die Fähigkeit besitzen, die Capillaren zunächst der „offenbar sehr leicht lädirbaren" Glomeruli, dann des Labyrinths

und endlich die Venen direct in entzündlichen Zustand zu versetzen, „ohne dass eine parenchymatöse Gewebsläsion gleichsam als Mittelglied zwischen den primären Reiz und die entzündliche Gefässalteration sich einschieben würde“.

Ueber die Zeit, zu welcher die Nierencomplication auftreten kann, sagt Nauwerck: „Nephritis wird in allen Stadien der Pneumonie entstehen können, in welchen das specifische Gift mit dem Blute in die Nieren zu gelangen Gelegenheit hat.“ — Da die croupöse Pneumonie nicht immer acut einsetzt, sondern sich durch mehrere Tage dauernde Prodrome ankündigt, während doch schon eine Blutinfection besteht, so liegt es „im Bereich der Möglichkeit, dass noch vor der Localisation in den Lungen eine specifische pneumonische Nephritis entstehen kann.“

Von diesem Gesichtspunkte aus hält Nauwerck es auch für möglich, dass die sog. idiopathische Nephritis hie und da nichts anderes darstellt, als die Localisation einer allgemeinen Infectionskrankheit. Für die Möglichkeit, dass die Nephritis auch noch nach dem Fieberabfall der Pneumonie eintreten könne, führt Nauwerck zwei Fälle an, von denen jedoch keiner beweisend ist. In dem ersten Falle war auch schon während des Fiebers „das Bild des Fieberharns mit ganz geringer Albuminurie“ vorhanden gewesen, so dass es sich wohl um eine Exacerbation, nicht aber um die erste Entstehung der Nephritis handelte. In dem zweiten Falle war ebenfalls schon während des Fiebers Albuminurie vorhanden. Da es sich aber ausserdem um eine Gravida im 7. Monat handelte und später auch noch eine Pericarditis auftrat, so liegen auch hier eine Reihe von anderen Möglichkeiten vor.

Rosenstein [1]) giebt an, dass die Häufigkeit der Albuminurie im Verlaufe der croupösen Pneumonie grossen Schwankungen unterworfen sei, je nach Zeit und Ort der Beobachtung. Unter 113 Fällen eigener Beobachtung zeigte sich Albuminurie 30 mal, also in 23 % der Fälle. Meist trat sie schon am 3. oder 4. Tage des Leidens auf und stand keineswegs immer in directer Beziehung zur Höhe des Fiebers, „so dass auch hier pathogenetisch wohl mehr an den Einfluss des inficirenden Stoffes als an die Temperaturhöhe zu denken ist“. Dennoch ist Rosenstein nicht geneigt, diese Albuminurie schon als ein Zeichen von Nephritis aufzufassen, denn er fügt hinzu: „Schärfer tritt dies Verhältniss auch bei der Entstehung der acuten Nephritis auf, welche unter jenen 113 Fällen nur 2 mal beobachtet wurde, also etwa in 1,7 %.“ — Die Pneumonie selbst wird auch nach Rosenstein in ihrem Verlauf durch die Albuminurie nicht beeinflusst, aber die Reconvalescenz dauert länger. Einen Uebergang in die chronische Form erklärt R. ebenfalls für sehr selten.

---

1) Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten, 3. Aufl., 1886, S. 189.

Rendu [1]) bespricht drei Fälle von Pneumonie-Nephritis; der eine gelangte zur Section und es war die Niere vergrössert, ihr Gewicht betrug 270 gr, das Organ erschien stark geröthet, die Rindensubstanz verbreitert, auf der Schnittfläche sah man eine Anzahl weisslicher Körner (grains), die der Autor für Durchschnitte der mit Epithelien angefüllten Tubuli contorti hält; das ganze Aussehen dieser parenchymatösen Nephritis entsprach, wie R. hervorhebt, dem der Scharlachniere. Ueber die mikroskopische Untersuchung ist nichts angegeben.

In neuester Zeit ist die Nephritis bei Pneumonie Gegenstand einer sehr eingehenden Besprechung geworden durch G. Caussade [2]). Für die Beurtheilung der Resultate, zu denen Caussade gelangt, ist hervorzuheben, dass die meisten der von ihm beschriebenen Nieren neben den frischeren auch ältere Veränderungen aufwiesen, namentlich Sklerose der Gefässwände und Bindegewebswucherungen, und dass es sich in einem Theil der Fälle um septische Formen der Pneumonie gehandelt hat, wofür das Vorhandensein miliarer Abscesse in den Nieren spricht.

Caussade giebt nun zunächst hinsichtlich des mikroskopischen Verhaltens an, dass die Nieren entweder vergrössert oder von normaler Grösse sind. Die Kapsel lässt sich leicht lösen, an der Oberfläche bemerkt man mehr oder weniger zahlreiche Ekchymosen. Die Consistenz ist meist weich, da, wo sie fester war, handelte es sich wohl nach C. um eine schon länger bestehende Sklerose. Die Farbe ist eine gleichmässig gelbe.

Auf dem Durchschnitt war eine Verbreiterung der Rindensubstanz in den Fällen von Caussade nicht wahrnehmbar; dagegen wird auch das Aussehen der Schnittfläche durch die meist zahlreich vorhandenen Hämorrhagieen wesentlich beeinflusst.

Auch im mikroskopischen Bilde treten diese Hämorrhagieen sehr deutlich hervor; sie liegen theils dicht unter der Kapsel, theils in der Rindensubstanz und schliesslich auch in der Marksubstanz. Sowohl makroskopisch wie mikroskopisch wurden in einzelnen arteriellen Gefässen Thrombosen gefunden.

Auf die älteren Veränderungen interstitieller Natur, die mit der Grundkrankheit nichts zu thun haben, braucht hier nicht näher eingegangen zu werden. Die frischen Veränderungen entsprechen denen einer katarrhalischen und parenchymatösen Nephritis. Die gewundenen Harnkanälchen enthalten ein Exsudat aus rothen Blutkörperchen und degenerirten Epithelien. Die Kanälchen sind erweitert, ihr Epithel zum Theil comprimirt und vielfach kernlos, häufig an seinem dem Lumen zugekehrten Rande ausgezackt.

Auch an dem aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen hat

1) De la néphrite pneumonique, Semaine médicale, 1888, p. 165.
2) De la néphrite pneumonique, Paris 1890, G. Steinheil.

C. Degenerationserscheinungen namentlich in einem Falle gefunden, in welchem im Lumen Haufen von Streptokokken nachgewiesen werden konnten.

Die Glomeruluskapseln enthalten ebenfalls Blut; über sonstige Veränderungen ist nichts angegeben.

Der Pneumococcus FRAENKEL-WEICHSELBAUM, oder wie ihn C. nennt, von TALAMON-FRAENKEL, ist in den Nieren schwer nachzuweisen. Vornehmlich findet er sich in den Venen unter der Kapsel. Er färbt sich in der Niere viel weniger gut, wie in anderen Organen. Der Pneumococcus bringt die Epithelien zur Nekrose und zur Desquamation. Er wirkt durch seinen directen Contact mit der Zelle; seine Wirksamkeit scheint nicht auf löslichen Stoffwechselproducten zu beruhen. Nur sehr schwer lässt sich der Pneumococcus im Urin nachweisen.

Die Nephritis tritt entweder gleichzeitig oder etwas später auf, wie die Pneumonie. C. ist geneigt, eine leichte, eine mittelschwere und eine schwere Form dieser Nephritis zu unterscheiden. Diese Nephritis kann nach seiner Ansicht in eine chronische Form übergehen.

AGNES BLUHM [1]) sah unter 140 Fällen von acuter Nephritis 26 = 18,5 % in Folge von croupöser Pneumonie auftreten. Auf diese letztere Grundkrankheit berechnet ergab sich, dass 8 % der Fälle von einer diffusen, acuten Nierenentzündung begleitet waren. Ausserdem konnte noch bei 27 % der Pneumoniker Albuminurie constatirt werden. Von der Schwere der Grundkrankheit war die Nephritis unabhängig; auf den Verlauf der Pneumonie übte sie keinen merklichen Einfluss. Chronische Nephritiden können in Folge der fibrinösen Lungenentzündung eine acute hämorrhagische Exacerbation erfahren. Ob ein Uebergang in chronischen Morbus Brightii stattfinden kann, lässt die Verfasserin unentschieden, da der einzige ihr zur Verfügung stehende Fall insofern eine andere Deutung zulässt, als der betreffende Patient schon 8 Jahre zuvor, ehe er zum ersten Male an schwerer acuter hämorrhagischer Nephritis im Verlaufe von fibrinöser Pneumonie erkrankte, vorübergehend an ätiologisch vollständig dunkler „Wassersucht des ganzen Körpers“ gelitten hatte.

Unter den von mir untersuchten Fällen sei zunächst der nachfolgende hervorgehoben:

I. J. S., 36-jähriger Anstreicher, zeitweises Potatorium zugegeben. Erkrankt am 10. X. 89 plötzlich unter Schüttelfrost. Am 11. X. in die medicinische Klinik aufgenommen. Macht den Eindruck eines Schwerkranken. Temperatur 37,3—38,8. Respiration 42. Die physikalische Untersuchung ergiebt die Zeichen einer rechtsseitigen Pneumonie. Milz vergrössert. Hämorrhagischer Sputum mit sehr vielen Diplokokken. Keine Harnentleerung. Erst am folgenden Tage werden 100 ccm

1) Zur Aetiologie des Morb. Brightii, I.-D. Zürich 1890.

Harn entleert, trüb, mit ziemlich viel Eiweiss. Chloride vermindert. Diazoreaction. Mikroskopisch: wachsartige und hyaline Cylinder, Epithelzellen. Tod 1 Uhr Nachmittags.

Section: Rechte Lunge im unteren Lappen und in der unteren Hälfte des Oberlappens hepatisirt, auf dem Durchschnitt grauroth, deutlich granulirt, namentlich im Oberlappen. Die Pleura theils durch ältere Verwachsungen adhärent theils mit einem trüben, zusammenhängenden Fibrinbelag bedeckt. Unterlappen der l. Lunge auf dem Durchschnitt braunroth, fest, namentlich an zwei je an der Basis und der Spitze gelegenen fünfmarkstückgrossen Stellen. An der Intima der Aorta weissliche Hervorragungen mit centralem Endothelverlust. Milz fest, vergrössert.

Linke Niere zeigt eine adhärente Kapsel, Oberfläche gelblich, an zahlreichen Stellen leicht granulirt. Die Rinde deutlich verbreitert, von der Marksubstanz gut zu unterscheiden. R. Niere zeigt eine gelbe, verbreiterte Rinde. Marksubstanz theils gelb, theils mehr roth.

Mikroskopische Untersuchung: An Präparaten, die in Müller-scher Flüssigkeit oder in Alkohol gehärtet und mit Hämatoxylin gefärbt sind, ist die grosse Mehrzahl der Glomeruli vollständig unverändert; es lässt sich weder eine Degeneration der Kapsel- noch des Knäuelepithels nachweisen, und bei weitaus den meisten fehlt auch eine Exsudation in den Kapselraum, und eine Kernvermehrung am Knäuel selbst. Vereinzelt dagegen kommen Glomeruli zur Ansicht, die vergrössert sind und in ihrem Kapselraum eine körnige oder fädige Masse enthalten. Innerhalb dieser Gerinnungsmasse kann man noch einzelne Zellen erkennen, welche mit dem Glomerulus nicht mehr im Zusammenhang sind.

Die genaue Untersuchung eines solchen Glomerulus mit Immersion $\frac{1}{12}$ (Seibert) zeigt das Kapselepithel in seiner ganzen Ausdehnung wohl erhalten, der Kapsel anhaftend, nirgends gelockert. Innerhalb der erwähnten fädigen Massen sieht man theils noch erhaltene, aber blasser gefärbte Kerne, theils Zerfallsproducte von Kernen in Form von ungleich grossen, blau-schwarz gefärbten Körnern. Das Epithel des Knäuels ist gut erhalten, seine Kerne deutlich gefärbt. Hier und da sind die peripheren Schlingen von Epithel entblösst. Die Capillaren des Knäuels sind prall mit rothen Blutkörperchen gefüllt, zwischen denen sich vereinzelt, jedenfalls nicht in auffallend vermehrter Zahl weisse Blutkörperchen finden. An einem Theil der weissen Blutkörperchen ist der Kern etwas verschwommen gefärbt. Besondere Veränderungen an den Endothelien fehlen. Weder an den gefüllten, noch an denjenigen Capillaren, welche leer sind, zeigen sich Proliferationserscheinungen des Endothels.

In der Umgebung eines derartigen Glomerulus tritt manchmal eine nur wenig ausgedehnte Kernvermehrung auf. Die Kerne an solchen Stellen zeigen eine rundliche oder leicht ovale Form, vielfach eine deutliche Lappung und sind in diesem Fall intensiv blau gefärbt. Dazwischen liegen vereinzelte blasse, deutlich ovale oder auch spindelförmige Kerne.

Hier und da sieht man auch in der Umgebung der so beschaffenen Glomeruli allerkleinste Blutungen im interstitiellen Gewebe.

An einem grossen Theil der Harnkanälchen ist das Epithel kernlos, oder die Kerne sind nur sehr blass, während die Form der Epithelien erhalten ist; oft findet sich zwischen den kernlosen Epithelien eines Harnkanälchens eine einzelne Epithelzelle mit wohlerhaltenem Kern. Das Protoplasma

der kernlosen Epithelien ist stark gekörnt. Nur selten zeigen die Epithelzellen nach dem Lumen zu einen gezackten Rand. Die Zellen erscheinen vergrössert, und das Lumen dadurch häufig etwas verengert. Im Lumen finden sich vielfach körnige Massen, hier und da auch eine homogene, glänzende, schollenartige Masse, welche das Lumen nicht ganz ausfüllt. Im interstitiellen Gewebe fehlen grössere Rundzellenansammlungen vollständig; nur in der Umgebung der Glomeruli sind die schon erwähnten kleinen Herde vorhanden. Die Gefässfüllung ist eine sehr ungleichmässige. Da, wo die Harnkanälchenepithelien wenig oder gar nicht vergrössert erscheinen, sind die Gefässe stark ausgedehnt und dicht mit rothen Blutkörperchen gefüllt, zwischen welchen die weissen entweder gar nicht oder nur wenig vermehrt sind. In denjenigen Partieen dagegen, in welchen die Harnkanälchenepithelien zum grössten Theil degenerirt sind, ist die Blutfüllung eine geringe, und vielfach sind die Capillaren überhaupt gar nicht sichtbar, weil sie offenbar durch die gequollenen Epithelien comprimirt werden.

An Präparaten, die in Flemming'scher Lösung conservirt sind, erscheinen die Epithelzellen der Harnkanälchen in derselbem herdförmigen Verbreitung, wie sie schon an den Hämatoxylinpräparaten hervortritt, mit schwarz gefärbten Fetttröpfchen erfüllt. Bei einer Reihe von gewundenen Harnkanälchen befindet sich in jeder Epithelzelle nur ein kleiner Fetttropfen, der dann meist an der äussersten Peripherie der Harnkanälchen nahe der Basalmembran gelegen ist; an anderen Stellen ist die ganze Zelle mit dicht aneinander gelagerten und zum Theil schon confluirenden Fetttropfen erfüllt. Dazwischen liegen Partieen mit nur ganz geringer oder gar keiner Verfettung der Zellen. Die stärker verfetteten Epithelzellen zeigen mit Saffranin keine Kernfärbung mehr; andererseits lassen auch Epithelien mit ganz normaler Kernfärbung schon beginnende Verfettung erkennen. In ganz ähnlicher Weise sind auch die Epithelien der aufsteigenden Henle'schen Schleifenschenkel degenerirt.

Die Glomerulusepithelien enthalten nur selten Fetttröpfchen; immer befinden sich dann nur in einzelnen Epithelien kleine Fetttröpfchen, neben denen der Kern gut gefärbt zu erkennen ist.

Die hauptsächlichsten Veränderungen wiesen in dem vorliegenden Falle die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und der Henle-schen Schleifen auf. Dieselben waren zum Theil sehr stark, zum Theil weniger intensiv verfettet, und in Desquamation begriffen. Zu eigentlichen Substanzverlusten war es noch nicht gekommen, da auch die verfetteten Zellen ihrer Form nach noch erhalten, vielfach sogar etwas aufgequollen und vergrössert waren. Ein Zerfall des verfetteten Protoplasmas der einzelnen Zellen war erst im Beginn zu bemerken.

Dem gegenüber traten die Veränderungen an den Glomeruli sehr zurück. Nur einzelne grössere Zellen waren mit kleinen Fetttröpfchen gefüllt. Die Kerne überall erhalten; im Kapselraum eine theils mehr körnige, theils mehr fädige Gerinnungsmasse, untermischt mit einzelnen desquamirten, anscheinend alle dem Knäuel entstammenden Epithelzellen, Proliferationserscheinungen von Seiten des Endothels fehlten; eine Undurchgängigkeit der Glomeruluscapillaren war nicht nachzuweisen; ebenso fehlte der Nephritis der hämorrhagische Charakter fast ganz.

Der folgende Fall zeigt ähnliche, aber weniger weit vorgeschrittene Veränderungen.

II. A. K., 61-jähriger Tagelöhner, erkrankt am 4. I. 1890 unter Schüttelfrost, Husten und reichlichem, rostbraunem Auswurf. Bei seiner Aufnahme in die Klinik wurde eine linksseitige Pneumonie nachgewiesen. Der Harn zeigte geringe Mengen von Eiweiss. Die Harnmenge nicht auffallend vermindert. Am 9. I. erfolgte unter Zunahme der pneumonischen Erscheinungen der Tod.

Section: Lunge, linker Oberlappen luftleer, auf dem Durchschnitt fest, grauroth, granulirt; der l. Unterlappen ebenfalls infiltrirt, aber mehr gelb und weniger deutlich granulirt.

Linker Ventrikel hypertrophisch. Aorta im Anfangstheil erweitert.

Linke Niere deutlich vergrössert. Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, abgesehen von einigen flachen, narbigen Einziehungen.

Farbe der Oberfläche grauroth, auf dem Durchschnitt die Rinde verbreitert, grau, an manchen Stellen mehr grauroth, getrübt und nur schwer von der ähnlich aussehenden Marksubstanz zu unterscheiden. Consistenz fest. An einzelnen Stellen der Rinde kann man die Glomeruli als eben sichtbare rothe Punkte erkennen.

Mikroskopische Untersuchung: Kernfärbung sowohl an Glomeruli wie an Harnkanälchen deutlich. Die Capillarschlingen der Glomeruli sowie die intertubulären Capillaren sind an vielen Stellen stark gefüllt; die weissen Blutkörperchen nicht vermehrt. Die Glomeruli erscheinen durch die starke Füllung vielfach wie injicirt. Die intertubulären Capillaren sind häufig so ausgedehnt, dass auf dem Längsschnitt 3—4 Reihen rother Blutkörperchen neben einander liegen. Bei vielen Glomerulis ist der Kapselraum frei, bei einer Minderzahl ist er angefüllt mit einer fädigen Masse, innerhalb welcher man vereinzelte rothe Blutkörperchen und mehr oder weniger wohl erhaltene Epithelzellen sieht, die zum Theil von den Kanälchen, zum Theil von der Kapsel stammen. Die Endothelien treten an den ausgedehnten und stark gefüllten Glomeruluscapillaren wenig deutlich hervor; eine Proliferation derselben ist ausgeschlossen. Der Lumen zahlreicher Harnkanälchen ist mit theils fädigen, seltener körnigen Massen erfüllt. Die Epithelien heben sich meist scharf ab, nur an ganz vereinzelten Stellen ist die Kernfärbung eine etwas verschwommene.

Im interstitiellen Gewebe finden sich keine Hämorrhagieen. Ansammlungen von Rundzellen treten nur ganz vereinzelt hervor; sie haben dann auch keine herdförmige Anordnung, sondern finden sich ohne bestimmte Abgrenzung zwischen einzelnen Harnkanälchen, deren Form und Lagerung sie sich in ihrer Ausbreitung angepasst haben.

Flemming-Präparate lassen an den Glomerulis eine ausgesprochene Verfettung gar nicht bemerken.

An den Harnkanälchen ist nur stellenweise Verfettung und Desquamation nachzuweisen.

Bilder, welche für eine Wucherung der Capillarendothelien sprächen, werden nirgends gefunden. Wohl aber kommen hier und da in einzelnen Kanälchen Capillarschlingen zur Beobachtung, welche mit einer homogen aussehenden Masse erfüllt sind.

III. Rosa K., 44 Jahre alte Dienstmagd, am 12. I. 1890 mit heftigem Frost und Stechen in der linken Seite erkrankt. Am 15. I. mit den

Zeichen einer linksseitigen Pneumonie in die Klinik aufgenommen. Temperatur 39,6—40,5. Am 19. I. Tod.

Section: L. Lunge vergrössert, fest, Pleura getrübt und mit fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Ganzer Oberlappen und obere Hälfte des Unterlappens grauroth, granulirt; die untere Hälfte des Unterlappens mehr gelblich, weniger deutlich granulirt, gelbliche, rahmartige Masse abstreichbar. Im Oberlappen der r. Lunge eine thalergrosse, feste, granulirte Stelle. L. Ventrikel etwas erweitert. L. Niere ziemlich fest, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche grauroth. Venae stellatae stellenweise stark gefüllt. Die Rinde kaum verbreitert, leicht gelblich verfärbt, Marksubstanz dunkelroth. Dasselbe Verhalten, namentlich mit dem auffallenden Farbenunterschied zwischen Rinden- und Marksubstanz zeigt auch die r. Niere.

Mikroskopische Untersuchung: Mit Hämatoxylin ist die Kernfärbung fast durchweg gelungen; sie ist aber nicht überall gleich deutlich, sondern an einzelnen Stellen etwas blasser und verschwommen. Auch die Kerne der Glomerulusepithelien gut tingirt; der Kapselraum ist schmal; bei vielen Glomeruli ist er frei; bei andern aber angefüllt mit fädigen Massen, zwischen denen desquamirte Epithelien eingeschlossen liegen. Dementsprechend sind die peripheren Capillarschlingen entweder vom Epithel entblösst, oder dasselbe ist in Ablösung begriffen. Die nahe unter der Nierenkapsel gelegenen Glomeruli haben ausgedehnte und stark gefüllte Capillaren, die mehr nach der Marksubstanz zu gelegenen lassen eine solche vermissen. Auch die Füllung der intertubulären Capillaren ist unter der Rinde eine starke, nach der Marksubstanz zu eine viel schwächere, in der Marksubstanz selbst aber wieder sehr stark.

An vereinzelten Stellen bemerkt man im Nierenparenchym gelbe Pigmentschollen.

Das Lumen zahlreicher gewundener Harnkanälchen ist ausgefüllt mit körnigen und fädigen Gerinnungsmassen, die zum Theil mit Saffranin eine Rothfärbung angenommen haben; mehr homogene, schollige Massen fehlen. Die Contouren der Epithelien sind nur da etwas undeutlicher, wo die Kernfärbung auch eine blasse ist. Hier und da ist auch das Epithel der Harnkanälchen desquamirt, oder in Degeneration begriffen. Eine Ansammlung von Rundzellen in Herdform fehlt in den Schnitten vollständig, dagegen ist an manchen Stellen um die Harnkanälchen herum das Bindegewebe vermehrt.

Flemming Präparate weisen eine, immer auf kleine Partieen beschränkte herdweise Verfettung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, hier und da auch der Henle'schen Schleifen auf. Auch in der einzelnen Zelle ist diese Verfettung keine sehr ausgedehnte, in den meisten Zellen erscheinen neben den Fetttröpfchen die Kerne noch gut mit Saffranin gefärbt. Nur eine Minderzahl von Epithelien hat die Kernfärbung verloren.

An den Glomerulusepithelien ist eine Verfettung nicht aufzufinden. Die Endothelien der Glomeruli erscheinen blasser gefärbt, eine Wucherung lässt sich nirgends nachweisen.

IV. A. K., 45 Jahre alter Erdarbeiter, hat schon zweimal an Pneumonie, einmal an Pleuritis gelitten, ohne dass im Harn Eiweiss nachgewiesen wurde. Erkrankte am 26. IX. 90 unter Schüttelfrost und Stechen auf der rechten Seite. Am Morgen des 27. blutiger Auswurf, am 28. mit den Zeichen einer rechtsseitigen Pneumonie in die

Klinik aufgenommen. Keine Oedeme. Im Harn wurde Eiweiss nachgewiesen.

Section: Auf der Pleura des r. Unterlappens fibrinöser Belag. Der Unterlappen fest, voluminös, auf dem Durchschnitt des Centrums braunroth, die peripheren Partieen gelblich; überall graurothe, deutlich granulirte Stellen in exquisiter Herdform. Ein solcher Herd der Axillarlinie intensiv gelblich gefärbt, eine eiterartige Flüssigkeit entleerend. Der Unterlappen der l. Lunge ist ebenfalls ziemlich fest, auf dem Durchschnitt enthält er wie rechts einzelne graurothe granulirte Herde in einem braunrothen, noch schwach lufthaltigen Grundgewebe. L. Ventrikel erweitert.

Beide Nieren vergrössert. Kapsel nur mit oberflächlichen Substanzverlusten ablösbar. Oberfläche graugelb, undeutlich granulirt. Rindensubstanz verbreitert und graugelb gefärbt.

Markstrahlen mit rothen Streifen hervortretend. Marksubstanz grauroth.

Mikroskopische Untersuchung: Kernfärbung an Hämatoxylinpräparaten an den meisten Stellen erhalten, aber sowohl am Glomerulus wie am Harnkanälchenepithel blasser als in der Norm, und etwas verschwommen. An den Harnkanälchenepithelien fehlt die Kernfärbung hier und da ganz.

Das Epithel der Bowman'schen Kapsel befindet sich in ziemlich starker Desquamation; bei manchen Kapseln ist es in einer vollständigen Reihe von 4—5 zusammenhängenden Zellen, welche aber deutliche Kernfärbung besitzen, abgelöst.

An anderen Stellen, wo dasselbe der Kapsel noch anhaftet, hat man vielfach den Eindruck, als wenn das Epithel eine Veränderung seiner Gestalt erfahren hätte, indem es eine höhere oder mehr kubische Form zeigt, als in der Norm. Vielfach umschliesst der Kapselraum neben diesen wohlerhaltenen Epithelien noch eine Gerinnungsmasse, und da und dort in dieser auch Reste und Trümmer von Zellen, welche zum grössten Theil zweifellos jedenfalls der Kapsel entstammen.

Am Glomerulus selbst fehlt eine Desquamation fast vollständig. Nur die peripheren Schlingen sind manchmal vom Epithel entblösst.

Die Schlingen sind ziemlich stark mit rothen Blutkörperchen angefüllt, und hie und da hat es den Anschein, als wenn die eine oder andere Gefässschlinge kleine, hyaline Schollen enthielte.

Die Epithelien der Harnkanälchen zeigen ziemlich scharfe Umrisse. Viele Harnkanälchen sind etwas erweitert, und das Epithel hat eine kürzere, mehr kubische Gestalt als in der Norm. Daneben kommen aber auch noch kurze Epithelschläuche zur Beobachtung, innerhalb deren die Epithelien ausserordentlich scharf contourirt und ihre Kerne viel intensiver gefärbt sind.

Derartige Epithelschläuche finden sich namentlich da, wo auch das interstitielle Gewebe eine Vermehrung erfahren hat.

Frische Herde von Rundzellen sind nicht nachzuweisen. Das interstitielle Gewebe ist auf grosse Strecken hin unverändert, wechselt aber dann mit Stellen ab, wo schon mehr spindelzellige, oder auch schon kernarmes, grobfaseriges Gewebe in grösserer Menge auftritt. Innerhalb dieser Bindegewebswucherungen zeigen sowohl die Gefässwände eine recht beträchtliche, hauptsächlich die Adventitia betreffende Verdickung, wie auch die Glomeruluskapseln.

Die intertubulären Gefässe sind stark gefüllt, besonders in den Partieen

dicht unter der Kapsel, und hier findet sich sowohl im interstitiellen Gewebe als innerhalb der Harnkanälchen gelbes Pigment, welches um so mehr den Eindruck macht, als ob es ganz frisch zerfallenen rothen Blutkörperchen entstammte, als man neben ihm innerhalb der Harnkanälchen auch noch unveränderte Blutkörperchen antrifft.

An Flemming-Präparaten sieht man das Epithel der Harnkanälchen in Form von nicht sehr grossen und nicht sehr zahlreichen Herden verfettet; die meisten der verfetteten Zellen haben noch Kernfärbung angenommen, und ausgesprochene Zerfallserscheinungen am Protoplasma fehlen. Auch die oben erwähnten schlauchförmigen Bildungen zeigen eine Verfettung einzelner Epithelzellen. An den Glomeruli sind nur ganz vereinzelt verfettete Epithelien aufzufinden, die Kapselepithelien finden sich etwas häufiger mit Fetttröpfchen angefüllt.

Offenbar handelt es sich in dem vorliegenden Falle nicht ausschliesslich um frische Veränderungen in der Niere, als welche die Verfettung der Kapsel- und der Harnkanälchenepithelien, sowie die Desquamation des Kapselepithels aufzufassen sind; es sind vielmehr schon von früher vielleicht von der schon zwei Mal überstandenen Pneumonie her, Residuen einer Entzündung im interstitiellen Gewebe vorhanden, die sich bereits bei der Section durch die Adhärenz der Kapsel und durch die an einzelnen Stellen angedeutete geringfügige Granulirung der Oberfläche documentirt hatten, und für welche im mikroskopischen Bilde die Vermehrung des interstitiellen Gewebes und die Kapselverdickung der Glomeruli spricht.

Die beschriebenen schlauchförmigen epithelialen Bildungen sind wohl als Regenerationsvorgänge aufzufassen, wie sie noch viel ausgesprochener bei der typischen Schrumpfniere und in der Nähe heilender Infarcte vorkommen.

Eine so starke Desquamation des Kapselepithels bei verhältnissmässiger Unversehrtheit der Knäuelepithelien habe ich in keinem anderen Falle von Pneumonienephritis beobachtet; ob für dieselbe vielleicht die schon vorhandene Kapselverdickung der Glomeruli ein prädisponirendes Moment abgegeben hat, mag dahingestellt bleiben.

V. S. R., 40-jähriger kräftiger Maurer, erkrankt am 14. VII. 1890 unter Frost und Stechen in der rechten Brusthälfte und wird am 17. VII. mit den Symptomen einer rechtsseitigen Pneumonie in die medicinische Klinik aufgenommen.

Der Harn gab eine mässig starke Eiweissreaction, reichliches Sediment mit zahlreichen, krümeligen Cylindern. Tod am 20. VII.

Section: Linke Lunge frei. Rechte Lunge: Pleurablätter verklebt, festere Verwachsungen mit dem Zwerchfell. Das ganze Organ fest, mit Ausnahme der Spitze und des untersten Randes. Oberlappen und oberer Theil des Unterlappens grau, der Rest des Unterlappens mehr roth gefärbt. Ganze Schnittfläche granulirt, graurothe Flüssigkeit entleerend. Der Mittellappen ebenfalls ganz hepatisirt.

L. Niere gross, Kapsel leicht abziehbar, an einzelnen oberflächlichen Furchen adhärent. Oberfläche hellgrauroth, Rinde blass, nicht getrübt. Schnittfläche feucht. R. Niere zeigt dieselben Verhältnisse.

Mikroskopische Untersuchung: Kernfärbung sowohl an den Knäueln wie an den gewundenen Harnkanälchen blass und verschwommen. Die Glomeruli sehr klein, und es wird der dementsprechend grosse Kapselraum vollständig ausgefüllt durch körnige Massen, in denen man nur Reste von Zellkernen, aber keine wohlerhaltenen Zellen mehr wahrnimmt. Die Gerinnungsmassen sind vielfach so ausgedehnt, dass sie in manchen Kapseln die Hälfte des Raumes einnehmen und den Glomerulus an die Seite gedrückt zu haben scheinen. Auch in den Harnkanälchen findet man solche geronnenen Massen vor; eine Desquamation des Epithels selbst ist hier aber nur in sehr geringem Grade zu bemerken. Die Gefässe sind stark gefüllt, ganz besonders die der Markstrahlen und im Labyrinth die Gefässe derjenigen Bezirke, welche nur geringe Epithelveränderungen aufzuweisen haben. Vereinzelt trifft man in der Umgebung eines Gefässes kleine Herde mit Rundzellen an, die einen deutlich gelappten Kern erkennen lassen; dazwischen treten aber hier und da auch schon deutliche Spindelzellen auf.

Die in Flemming'scher Lösung gehärteten Präparate weisen nur spärliche Verfettung der Epithelien auf; meist handelt es sich um eine einfache Trübung und geringere Färbbarkeit der Kerne, ohne Auftreten von reichlichem Fett. Auch am Glomerulus ist nur eine spärliche Verfettung einzelner Epithelzellen nachzuweisen. Hier und da sieht man einen Glomerulus mehr oder weniger von Epithel entblösst, so dass seine Capillaren blossliegen. Eine Wucherung des Endothels ist nicht nachzuweisen.

Hyperämie, trübe Schwellung des Epithels, an einzelnen Stellen schon bis zur Verfettung vorgeschritten, starke Exsudation in den Kapselraum, sowie vereinzelte rundzellige Herde waren die histologischen Veränderungen, die in diesem Falle der Nephritis zu Grunde lagen.

VI. J. A., 24 Jahre alt. Sämmtliche 5 lebende Geschwister sollen schon die Lungenentzündung gehabt haben. Patient war bis zum 8. Febr. 1891 nie krank, da bekam er plötzlich einen Frostanfall, verbunden mit Kopfweh, Husten und Schmerzen auf der r. Seite. Am 10. Februar wurde er ins Spital aufgenommen. Es fand sich eine Infiltration der r. oberen Lungenpartieen; diese nahm allmählich die ganze r. Seite ein und schliesslich stellte sich auch eine Infiltration der l. unteren Lungenpartieen ein. Patient wurde stark cyanotisch und soporös; er starb am 13. Februar.

Im Harn waren krümelige Cylinder, bei sehr geringer Albuminurie. Die Chloride fehlten fast ganz.

Section: Lungen beiderseits nicht retrahirt; l. über den oberen Partieen durch Stränge und bandförmige Adhäsionen festgeheftet. R. oben alte bindegewebige Adhäsionen; in den unteren Theilen fibrinöse Auflagerungen auf beiden Lungen.

L. Oberlappen auf dem Durchschnitt ziemlich blutreich, aber vollständig lufthaltig, der Unterlappen fest, luftleer, grauroth infiltrirt, deutlich pneumonisch gekörnt und lässt von der Schnittfläche etwas trübe rothe Flüssigkeit abstreichen. In einzelnen Bronchien fibrinöse Gerinnsel.

R. Lunge fühlt sich in Ober- und Mittellappen fest an. Auf dem Durchschnitt ist die ganze Lunge luftleer, hepatisirt, durchgehends pneumonische Körnung. Nierenkapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, im

Ganzen etwas blass, nicht deutlich getrübt. L. und r. Niere im Durchschnitt grau, doch ist die Trübung gering.

Mikroskopische Untersuchung: An Hämatoxylinpräparaten ist die Kernfärbung überall gut gelungen. Hämorrhagieen und Leukocytenherde fehlen vollständig, auch dicht unter der Kapsel werden sie vermisst. Ebenso sind keine interstitiellen Bindegewebswucherungen vorhanden. Die Glomeruli zeigen sämmtlich in einem geringen Theil ihrer Epithelien eine ausgesprochene Verfettung, dabei sind die Capillarschlingen der Glomeruli fast durchweg ziemlich stark durch rothe Blutkörperchen ausgedehnt. An den Endothelien ist eine Verfettung nicht wahrnehmbar. Auch in einem Theil der gewundenen Harnkanälchen sind die Epithelien stark verfettet. Einzelne derselben sind in Zerfall begriffen und viele aus dem Zusammenhang herausgelöst und abgestossen. Ebenso ist an einzelnen Henle'schen Schleifen Verfettung zu bemerken. In den intertubulären Capillaren sind häufig verfettete Zellen mit ziemlich grossem Kern und breitem Protoplasmasaum sichtbar.

VII. F. K., Kaufmann, 19 Jahre alt. Patient war früher nie krank. Am 7. Februar 1891 bekam er plötzlich Morgens Schüttelfrost und Kopfweh, zugleich mit Husten und Stechen auf der linken Seite; Mittags musste er sich zu Bette legen und erbrach, gleichfalls Abends. Am 9. Februar begab er sich auf Rath des Arztes ins Spital. Hier fand man links hinten unten ein pneumonisches Infiltrat; dieses dehnte sich allmählich über die ganze Seite aus und ergriff auch die rechte untere Lunge. Am 26. Februar war auch über der ganzen r. Seite Dämpfung. Der Harn enthielt kein Eiweiss; die Chloride waren vermindert. Im Harnsediment fanden sich neben anderen Bakterien auch Diplokokken.

Der Patient starb am 27. Februar.

Section: In der r. Brusthöhle ein reichliches blutig gefärbtes Exsudat. Die l. Lunge mit fibrinösem Belag. Der l. Oberlappen ist lufthaltig, blutreich, entleert auf Druck rahmige, blutige Flüssigkeit; dazwischen finden sich resistentere, graurothe, gekörnte Stellen. Der l. Unterlappen ist resistenter als normal, weniger lufthaltig, dunkelroth. R. Oberlappen fühlt sich fest an, auf dem Durchschnitt luftleer, grauroth, ebenso der Mittellappen. Der Unterlappen ist schlaff und comprimirt.

L. Niere vergrössert, 13,5 cm lang, Hilus fast 5 cm breit; geschwollen, weich, geröthet. Namentlich erscheinen die Venulae stellatae sehr stark gefüllt. An der Oberfläche vereinzelte, ganz kleine Hämorrhagieen wahrnehmbar. Auf dem Durchschnitt erscheint die Rinde weich, undeutlich getrübt, leicht streifig geröthet. R. Niere gross, weich, geschwollen, auch hier die Rinde breit. Zeichnung verwaschen, so dass es schwer ist, die Rinde und Marksubstanz zu trennen.

Mikroskopische Untersuchung: Präparate, die in Hämatoxylin und Eosin gefärbt sind, zeigen eine überaus reichliche Füllung der Gefässe, besonders in denjenigen Partieen, die unter der Kapsel gelegen sind. In der Nähe derartiger stark gefüllter Gefässe, auch wieder meistens nur unter der Kapsel, bemerkt man dann auch kleine Herde aus Rundzellen, welche gegen die Umgebung meist scharf abgegrenzt erscheinen.

An vereinzelten Stellen, auch vorwiegend wieder unter der Kapsel, ist es zum Austritt von Blut in das Gewebe gekommen. Die Glomeruli zeigen im Allgemeinen eine wohlerhaltene Kernfärbung, sie füllen den Kapselraum meistens zum grossen Theil aus; sonst bemerkt man zwischen Glomerulus und Kapsel häufig zellige Massen. An den meisten Harnkanälchen ist die Kernfärbung noch ziemlich gut gelungen, doch finden sich einzelne Harnkanälchen, bei denen nur noch die Umrisse der Zellen erhalten sind, während die Kernfärbung nicht mehr gelungen ist. In den Harnkanälchen selbst finden sich vielfach fädige oder auch homogene Gerinnungsmassen; zum Theil erscheinen die Harnkanälchen auch erweitert und in manchen derselben sieht man frisch ergossenes Blut.

An Flemming-Präparaten erscheinen in zahlreichen gewundenen Harnkanälchen die Epithelien zum grossen Theil verfettet, ihr Protoplasma hier und da schon in Zerfall begriffen, während die Kernfärbung noch erhalten ist. Auch in dem aufsteigenden Theil der Henle'schen Schleifen sind die Zellen vielfach verfettet. Auch innerhalb der Gefässe bemerkt man verfettete Zellen, zum Theil mitten im Gefässinnern, zum Theil aber auch noch im Zusammenhang mit der Wand.

An den Glomeruli ist fast durchweg ein Theil der Epithelzellen mit Fetttröpfchen erfüllt, die Mehrzahl der Epithelien am einzelnen Glomerulus ist jedoch noch frei von Fett. Fast durchweg sind auch einzelne Kapselepithelien verfettet und in Desquamation begriffen; auch einzelne Endothelzellen erscheinen in den Capillarschlingen des Glomerulus mit Fetttröpfchen erfüllt.

Der vorstehend beschriebene Fall bietet ein Beispiel, wie geringfügig die Harnveränderungen im Leben sein können, und wie verhältnissmässig schwer dem gegenüber in der Leiche die Veränderungen der Niere, die sich hier nicht bloss im mikroskopischen Bilde, sondern auch schon für das blosse Auge auf das deutlichste darstellten. Von allen bisher beschriebenen Fällen ist der vorliegende der erste, bei dem der hämorrhagische Charakter der Nephritis mehr in den Vordergrund tritt.

VIII. J. M., 39 Jahre alt. Patient hat schon mehrmals die Lungenentzündung durchgemacht. Am 28. März 1891 erkrankte er plötzlich unter heftigem Frost, bald darauf trat Hustenreiz ein und blutiger Auswurf. Am 30. März trat er ins Spital ein. Hier wurde aus einer Dämpfung auf der r. Seite mit tympanitischem Beiklang und Knisterrasseln eine Pneumonie diagnosticirt. Die Dämpfung breitete sich gegen das Lebensende zu weiter auf der r. Seite aus. Am 1. April enthielt der Harn etwas Eiweiss und rothe Blutkörperchen. Die Chloride waren stark vermindert. Am 2. April trat der Exitus ein.

Section: R. Lunge in ihrer ganzen Ausdehnung verwachsen, l. in den oberen Partieen. R. Lunge vergrössert, besonders der Oberlappen, stark injicirt, Abdruck der Rippen zu sehen. Pleura mattglänzend, mit Fibrinauflagerungen. Der Oberlappen fühlt sich fest an. Auf dem Durchschnitt ist der Mittellappen intensiv roth, dunkel und granulirt, nicht lufthaltig. Der Oberlappen zum Theil roth wie der Mittellappen, granulirt, dazwischen pigmentirte Herde. Es lässt sich ein dickflüssiger rother Saft ausdrücken. Bronchialschleimhaut ziemlich geröthet.

Die l. Lunge ist in allen Theilen lufthaltig. Die Nieren sind vergrössert, auf dem Schnitt glänzend, grau mit einem Stich ins Gelbliche, die Rinde verbreitert, der Unterschied gegenüber der Marksubstanz etwas verwischt; einzelne Markkegel stärker geröthet; in der Rinde einzelne stärker geröthete Punkte und Streifen.

Mikroskopische Untersuchung: Die Kernfärbung ist sowohl am Glomerulus wie am Kanälchenepithel durchweg gelungen. In denjenigen Partieen, welche unter der Rinde gelegen sind, erscheinen die Capillaren stärker gefüllt, so dass sie wie an einem Injectionspräparat hervortreten. Innerhalb der gewundenen Harnkanälchen finden sich vielfach Gerinnungsmassen von fädigem oder körnigem Aussehen. An vielen Stellen sind auch im Epithel der gewundenen Harnkanälchen Verfettungserscheinungen wahrnehmbar. Viel mehr noch wie die gewundenen Harnkanälchen erscheinen die Epithelien der Henle'schen Schleifen im aufsteigenden Theil verfettet. Hier sind oft alle Epithelzellen eines Durchschnittes mit Fetttröpfchen erfüllt. Fast ebenso regelmässig findet man eine Verfettung am Epithel des Glomerulus und seiner Kapsel, an letzterer gewöhnlich mit geringer Desquamation verbunden, während das Epithel des Knäuels selbst meistens in seinem Zusammenhang erhalten ist. In den Capillaren, welche die Harnkanälchen umgeben, sind an vielen Stellen zwischen den rothen Blutkörperchen grössere runde Zellen mit verfettetem Protoplasma, aber wohl erhaltenem Kern sichtbar.

IX. C. O., $3^1/_2$ Jahre alt, erkrankte vor einigen Tagen unter den Zeichen einer rechtsseitigen Pneumonie, welche rasch sich über die ganze Lunge ausbreitete.

Section: Die ganze r. Lunge bis auf die Partieen dicht unter der Spitze fest infiltrirt, auf dem Durchschnitt theils roth, theils grauroth, deutlich granulirt. Auf der Pleura fibrinöse Auflagerung.

Nieren ziemlich gross, Rinde etwas verbreitert, graugelb, an manchen Stellen mehr gelb gefärbt.

Mikroskopische Untersuchung: An Flemming-Präparaten fällt die überaus starke Verfettung der gewundenen Harnkanälchen auf. Schon bei der allerschwächsten Vergrösserung sieht man in jedem Gesichtsfeld die Mehrzahl der gewundenen Harnkanälchen derartig in ihren Epithelzellen mit Fett erfüllt, dass sie dicht nebeneinanderstehende schwarze Kreise bilden. Die Glomeruli, die zwischen den verfetteten Harnkanälchen liegen, zeigen bei dieser Vergrösserung keinerlei Anfüllung mit Fett. Eine kleinzellige Infiltration ist nicht nachzuweisen, dagegen greift die Verfettung sowohl auf die Markstrahlen wie auf die Marksubstanz selbst über, so dass auch hier schon bei schwacher Vergrösserung die Schwarzfärbung der Zellen deutlich hervortritt.

Untersucht man mit Immersion, so erweisen sich auch bei dieser die Glomeruli als vollständig frei von Verfettung. Die Epithelien der verfetteten Harnkanälchen sind ganz dicht mit schwarzen Tropfen erfüllt. Die grosse Mehrzahl derselben ist kernlos. Man sieht vielfach ganze Kanälchendurchschnitte, in denen nicht eine Zelle mehr Kernfärbung angenommen hat. Dabei sind die Umrisse der Zellen jedoch noch gut erhalten. Das Lumen ist meistens mit desquamirten Zellen, mit Zelltrümmern und mit Kernresten erfüllt. Gerinnungsmassen sind daneben nur selten zu beobachten. An den geraden Harnkanälchen sind die Verhältnisse ähnliche; auch hier sind viele Zellen kernlos, und auch die Zellen der Henle-schen Schleifen sind meistens kernlos und dicht mit Fetttröpfchen erfüllt.

X. S. G., Schuhmacher, 57 Jahre alt. Patient war früher stets gesund, am 19. Februar erkrankte er mit Uebelsein, Schüttelfrost, Mattigkeit und Gliederschmerzen; am darauffolgenden Tag suchte er das Spital auf. Man fand eine Infiltration des r. Oberlappens. Der Harn enthielt Eiweiss; die Chloride waren am ersten Tage vermindert, dann aber normal bis zum Tode, der am 23. Februar erfolgte.

Section: Beide Lungen ziemlich voluminös. R. Lunge durch lockere Adhäsionen, namentlich in den unteren Partieen des Oberlappens mit der Pleura costalis verwachsen. R. Oberlappen voluminös und fest. Die Pleura im Bereich des Oberlappens getrübt. Vorne im Oberlappen ist eine Partie etwa in der Breite von 4 Fingern frei von Infiltration, lufthaltig und emphysematös. Auf einem Durchschnitt durch den r. Oberlappen zeigt sich die hintere untere Partie derselben graugelb gefärbt und deutlich granulirt; die innere Partie, welche oberhalb des Lungenhilus liegt, ist fest, zeigt aber einen graurothen Durchschnitt. In der erwähnten graugelben Infiltration sind namentlich gegen die Axillarlinie einzelne kleine Lücken durch beginnenden Zerfall zu bemerken. R. Unterlappen blutreich, entleert auf Druck eine ziemlich reichliche hämorrhagische Flüssigkeit. L. Lunge in allen Theilen lufthaltig; entleert spontan aus dem Unterlappen eine reichliche Menge leicht röthlich gefärbter Flüssigkeit. In der Axillarlinie befindet sich auf dem Durchschnitt ebenfalls eine Stelle, welche braunroth gefärbt ist und sich fest anfühlt und eine, wenn auch nicht ganz deutliche Granulirung zeigt. Die Nieren sind vergrössert; einige kleine Cystchen, eine narbige Einziehung. Rinde verbreitert, gelb.

Mikroskopische Untersuchung: Die Kernfärbung ist durchweg gut gelungen; kleinzellige Herde finden sich in geringer Ausdehnung dicht unter der Kapsel, während sie an anderen Stellen nicht zu bemerken sind. Unter der Kapsel ist auch eine stärkere Füllung, namentlich der Glomeruluscapillaren zu bemerken. Bindegewebswucherungen fehlen vollständig.

Das Epithel der gewundenen Harnkanälchen enthält stellenweise Fetttröpfchen, die hier und da schon zu grösseren Massen confluirt sind. Das Lumen der gewundenen Harnkanälchen wird stellenweise durch desquamirte Epithelien angefüllt, meist aber findet sich eine fädige Ausfüllungsmasse. Auch an den aufsteigenden Schenkeln der Henle'schen Schleifen findet sich das Epithel vielfach verfettet, an manchen Stellen in grösserer Intensität und Ausdehnung wie an den gewundenen Harnkanälchen. Fast an jedem Glomerulus ist ein Theil der Epithelzellen verfettet, jedoch nur ganz vereinzelt in geringer Desquamation begriffen. Ziemlich regelmässig findet man dann auch die Kapselepithelien zum Theil verfettet und hier und da aus ihrem Zusammenhang gelöst. In den intertubulären Capillaren finden sich an vielen Stellen ebenfalls im Gefässinhalte einzelne verfettete Zellen von runder Form und erheblich grösser wie die weissen Blutkörperchen.

Ueberblickt man noch einmal das Resultat der vorstehend mitgetheilten histologischen Untersuchungen, so entspricht der Gleichartigkeit der untersuchten Fälle — niemals war die Nephritis älter als 8 Tage — auch eine weitgehende Gleichmässigkeit im histologischen Befunde.

Im Vordergrunde stehen immer degenerative Veränderungen am Epithel der Harnkanälchen, die sich in Verfettung und Desquamation

äussern und in manchen Fällen auf die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen beschränkt erscheinen, in anderen Fällen aber mit grosser Regelmässigkeit auch den aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen befallen. Daneben kann das Glomerulusepithel intact oder wenigstens fast ganz intact sein, jedenfalls ist es niemals in so ausgedehnter Weise in Desquamation begriffen wie das der Harnkanälchen. Ich kann daher Nauwerck nicht beistimmen, wenn er angiebt, dass es sich in erster Linie um eine Entzündung der Glomeruli mit degenerativen Processen am Knäuelepithel handele, während die epithelialen Bestandtheile der Harnkanälchen dabei sozusagen intact bleiben. Sogar später, wenn es zu einer interstitiellen kleinzelligen Infiltration des Labyrinths, verbunden mit einem geringgradigen, entzündlichen Oedem gekommen ist, verharren nach Nauwerck die Nierenepithelien, insbesondere die gewundenen Harnkanälchen, in ihrer fast vollständigen Unversehrtheit, auch im Gebiete des Infiltrats.

Ich kann mich dieser Darstellung von Nauwerck nicht anschliessen, da ich in einem Theil der Fälle fast ausschliesslich die Epithelien in den gewundenen Harnkanälchen und den Henle'schen Schleifen verändert fand, und in denjenigen Fällen, wo überhaupt die Glomerulusepithelien verändert waren, diese Veränderung immer gegenüber der an den gewundenen Harnkanälchen zurücktrat.

Die von Nauwerck und anderen beschriebene kleinzellige Infiltration habe ich selbst nur in ihren ersten Anfängen sehen können, was wohl darin seinen Grund hat, dass die von mir untersuchten Fälle theils frischer, theils weniger intensiv waren, wie die von anderen beschriebenen.

Fast alle Autoren geben an, dass die Nephritis bei Pneumonie regelmässig einen hämorrhagischen Charakter habe; in vielen Beschreibungen ist dieser hämorrhagische Charakter so sehr in den Vordergrund gerückt, dass es fast den Eindruck macht, als wenn er etwas für die Pneumonienephritis Specifisches oder Pathognomonisches darstelle, eine Ansicht, die namentlich auch von Caussade vertreten wird.

Diese Angaben stützen sich übrigens durchweg auf die Untersuchungen des Harnsediments, und da, wo histologische Untersuchungen des Nierengewebes vorliegen, ist das Blut auch fast nie im interstitiellen Gewebe, sondern meist innerhalb der Glomeruluskapseln und der Harnkanälchen gefunden worden.

Ich selbst habe bei vielen Fällen diese Hämorrhagieen ganz vermisst, und bei anderen sie bei weitem nicht so zahlreich und ausgedehnt gefunden, wie es von den meisten Autoren angegeben wird.

Ich glaube auch nicht, dass es sich bei diesen Hämorrhagieen um eine specifische Wirkung der Schädlichkeit, welche die Nephritis hervorruft, auf die Gefässe handelt, sondern dass diese Blutungen hauptsächlich eine Folge der Stauung sind, die sich mit zunehmender Ausdehnung der Infiltration in den Lungen einstellt.

Was nun die Schädlichkeit betrifft, welche die Nephritis hervorruft, so waren Nauwerck und vor ihm Ernst zu einer Zeit, wo wir über die Wirkung der Ptomaïne weniger gut unterrichtet waren, als jetzt, geneigt, die Gegenwart der Pneumokokken selbst in den Nieren als die Ursache der Entzündung anzusprechen.

Caussade geht aber auch jetzt noch so weit, zu behaupten, dass die Entzündung nur durch den directen Contact des Fraenkel-Weichselbaum'schen Bacillus mit der Zelle, nicht etwa durch die Wirkung löslicher Stoffwechselproducte desselben zu Stande komme.

Ich werde später auf diese Frage noch einmal zurückkommen; hier möchte ich nur erwähnen, dass ich in manchen Fällen in den Nieren den Diplococcus von Fraenkel-Weichselbaum gefunden habe, in anderen nicht; aber auch dann, wenn er nachzuweisen war, habe ich mich nicht überzeugen können, dass eine örtliche Beziehung zwischen den ganz diffusen Nierenveränderungen und zwischen der Localisation des genannten Diplococcus bestand.

Ueber die Häufigkeit der Nierencomplication bei Nephritis gehen die Ansichten ziemlich weit auseinander, hauptsächlich weil ein Theil der Autoren die sog. febrile Albuminurie mit berücksichtigt hat, andere nicht. Ich lasse hier eine Zusammenstellung der mir zugänglichen Angaben folgen:

Wagner (l. c.) sah unter 150 Fällen von Pneumonie 4 mal Nephritis $= 2^2/_3$ %.

Nauwerck (l. c.) unter 550 Fällen 13 mal Nephritis $= 1^9/_{18}$ %.

Rosenstein (l. c.) unter 130 Fällen 30 mal Albuminurie = 23 % und 2 mal Nephritis = 1,7 %.

Crämer[1]) beobachtete bei 67 Fällen von Pneumonie 30 mal Albuminurie = 44,9 %, und zwar

in 44 leichteren Fällen 16 mal = 36 %
in 23 schwereren Fällen 14 mal = 52 %.

Stortz[2]) beobachtete unter 259 Fällen von Pneumonie 110 mal Albuminurie = 42,47 %.

Agnes Bluhm (l. c.) giebt an, dass bei Pneumonie in 8 % der Fälle Nephritis, in 27 % Albuminurie vorkommt.

Koppel[3]) hat unter 552 Sectionsfällen von „Nephritis und trüber Schwellung" bei 18,6 % der Fälle Pneumonie gefunden.

Ich komme später noch auf die Frage der Häufigkeit zurück, da

1) Ein Beitrag zur Pathogenese der febrilen Albuminurie. I.-D. Erlangen 1880.

2) Klinische Beobachtungen über Pneumonia crouposa. Mittheilungen aus der med. Klinik zu Würzburg, herausgegeben von Gerhardt und Müller, Bd. I, S. 446, 1885.

3) Ueber die Häufigkeit der Nierenentzündungen und ihrer Complicationen. I.-D. München 1891.

dieselbe nicht gut zu erörtern ist ohne eine vorherige Verständigung über den Begriff der febrilen Albuminurie; ich möchte aber schon hier bemerken, dass mir die höchsten Procentzahlen der Nierencomplication immer noch zu niedrig gegriffen erscheinen.

Auch die Möglichkeit eines Ueberganges der Pneumonienephritis in ein chronisches Stadium, die in der Literatur mehrfach berührt worden ist, soll später noch erörtert werden.

Zu erwähnen ist noch, dass man auch bei acuter lobulärer Pneumonie in der Niere ähnliche Veränderungen finden kann wie bei croupöser; sie sind aber weniger ausgesprochen, wenn nicht schon eine Primärkrankheit (Masern, Diphtheritis etc.) vorhanden ist, die an und für sich die Nieren zu schädigen vermag.

Nephritis bei Scharlach.

Die älteren Autoren, die sich mit den Nierenentzündungen bei Scharlach beschäftigten, haben hauptsächlich interstitielle Veränderungen bei der Scharlachnephritis beschrieben, so Biermer [1]), Wagner [2]), Coats [3]), Klein [4]), Kelsch [5]).

Klebs [6]) stellte dann bekanntlich als häufigste Nierenveränderung beim Scharlach die ächte Glomerulonephritis auf: Die Glomeruli sind blutarm, man erkennt sie schon mit blossem Auge als kleine weisse Pünktchen, und bei der mikroskopischen Untersuchung „ist der ganze Binnenraum der Kapsel von kleinen, etwas eckigen Kernen erfüllt, die in einer fein granulirten Masse eingebettet liegen, und an der inneren Oberfläche der Kapsel unterscheidet man in der Profilansicht den Epithelbelag als eine Reihe flacher, buchtiger Hervorragungen. Die Gefässe werden fast vollkommen von den Kernmassen verdeckt". Das Epithel des Glomerulus ist dabei in der Regel noch vorhanden, aber auch nach seiner Entfernung durch Zerzupfen etc. „erkennt man an den Bruchstücken des Glomerulus neben und zwischen den unveränderten und leeren Capillarröhrchen noch immer dieselben kleinen und eckigen Kerne, welche bei der Gesammtansicht des Glom. so auffallend hervortreten". Diese Zellen sind also nach Form und Lage von den Epithelien verschieden, und das beweist nach Klebs ganz entschieden, „dass es sich um eine Vermehrung der Zellen im interstitiellen Gewebe des Glomerulus handelt, durch welche die Gefässe desselben comprimirt werden". Auch die Unterdrückung der Harnsecretion und die Urämie finden nach K. in dieser mechanischen Compression ihre Erklärung.

---

1) Virchow's Archiv, Bd. XIX.
2) Archiv für Heilkunde, 1867.
3) British Medical Journal, 1874.
4) Reports of the medical officer, London 1876.
5) Archives de Physiologie normale et pathologique, 1874.
6) Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 1876, Bd. I, S. 144.

Zwei Fälle von postskarlatinöser Nephritis beschreibt LITTEN [1]).

In dem ersten Falle bestanden die wesentlichsten Veränderungen in einer erheblichen Wucherung und Abstossung derjenigen Epithelzellen, welche die Innenfläche der Kapsel und den Gefässknäuel selbst überziehen. Aus den ganz hautartig dünnen, platten, endothelartigen Zellen waren grosse, cubische, protoplasmatische Gebilde geworden. Die Harnkanälchen waren erweitert, ihr Epithel überall im Zusammenhang erhalten, zum Theil normal, zum Theil stark getrübt oder verfettet.

Im zweiten Falle war die Nephritis am 12. Tage nach der Entfieberung bemerklich geworden — LITTEN rechnet auch von da an erst ihren Anfang — und drei Wochen später erfolgte der Tod. Die BOWMAN'schen Kapseln waren sehr stark verdickt. In dem hyperplastischen circumcapsulären Bindegewebe fanden sich zellige Gebilde in reichlicher Anzahl: theils Rund- und Spindelzellen, theils mehr sternförmige Elemente: hin und wieder auch vereinzelte grosse cubische Zellen von zweifellos epithelialem Charakter, mit grossem, deutlichem Kern. Der Glomerulus selbst war mehr oder weniger stark comprimirt.

Wenn LITTEN die kurze Zeitdauer, in welcher diese hyperplastischen Veränderungen entstanden waren, erörtert, so mag darauf hingewiesen werden, dass es sehr fraglich erscheint, ob die Nephritis wirklich erst drei Wochen alt war. Der erste Anfang kann auch auf die Fieberzeit zurückdatiren.

LEYDEN [2]) bezeichnet die Scharlachnephritis als eine exquisit desquamative. Gegenüber manchen Autoren, die geglaubt haben, hierbei verschiedene anatomische Processe unterscheiden zu müssen, lässt nach LEYDEN gerade der Krankheitsverlauf keinen Zweifel darüber, dass es sich um ein einheitliches Krankheitsbild handelt, auf welches alle Varietäten des Verlaufs zurückzuführen sind. Neben den parenchymatösen Veränderungen finden sich sehr häufig kleinzellige interstitielle Wucherungen zwischen den Tubuli und besonders um die MALPIGHI'schen Kapseln. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sind vergrössert, gekörnt, verfettet.

Die häufig vorkommende Glomerulonephritis ist dadurch charakterisirt, dass sich zwischen der Innenfläche der Kapsel und der Oberfläche des Glomerulus eine mehr oder minder mächtige, derb streifige Schicht eingeschoben hat, welche die Kapsel ausdehnt und den Glomerulus comprimirt. Diese Schicht wird in der Regel aus einer Anhäufung desquamirter Epithelien gebildet, die von der Kapsel stammen und man könnte daher besser noch diesen Process auch als Capsulonephritis bezeichnen. Die so bewirkte Compression der Glomeruli ist noch weit mehr als die Verstopfung der Glomeruli durch Fibrincylinder im Stande, die Harn-

1) Ueber Scharlachnephritis. Charité-Annalen, IV, S. 179.
2) l. c. S. 172.

secretion zu beschränken oder zu unterdrücken. Dieselbe Glomerulonephritis kommt auch nach Typhus und Pneumonie, überhaupt nach Infectionskrankheiten zu Stande.

Beim Scharlach tritt sie gewöhnlich im Desquamationsstadium des Exanthems, in der Regel 10—14 Tage nach dem Verschwinden des Exanthems auf.

Nach Wagner[1]) tritt die Scharlachnephritis wenigstens in zwei verschiedenen Formen auf, nämlich als sog. initiale und als gewöhnliche Scharlachnephritis; die erstere Form tritt hauptächlich während des Exanthems, die zweite meist erst in der dritten Krankheitswoche auf.

Die initiale Scharlachnephritis wird vielleicht besser Scharlachalbuminurie genannt; genauere klinische und anatomische Kenntnisse fehlen fast ganz. Manche bringen die im Anfang des Scharlachs bisweilen vorhandenen schweren Hirnerscheinungen, besonders wenn sie einige Aehnlichkeit mit urämischen haben, in Zusammenhang mit dieser initalen Nephritis, was jedoch nach Wagner's Ansicht nicht richtig ist.

Die gewöhnliche (postscarlatinöse anderer Autoren) Scharlachnephritis kommt in einzelnen Epidemieen nie oder fast nie, in anderen verhältnissmässig häufig vor. Nach Steiner schwankt ihre Häufigkeit zwischen 5—70%. Sie kommt auch in leichten Fällen von Scharlach zur Beobachtung. Am häufigsten tritt sie Ende der dritten Krankheitswoche, also im Desquamationsstadium des Scharlach ein, auch wenn das Fieber schon eine Zeit lang verschwunden ist. Vor dem Ende der zweiten Krankheitswoche ist sie selten. Ungünstige äussere hygienische Verhältnisse scheinen dabei ohne Einfluss zu sein. Mit dem Eintritt der Nephritis wird der Harn fast immer spärlich, selten verschwindet er dagegen ganz. Er enthält auch reichlich Eiweiss und ein Sediment aus hyalinen, verschieden breiten Cylindern, reichlichen weissen und spärlichen rothen Blutkörperchen, ferner Nierenepithelien. Oedeme sind häufig. In einzelnen Fällen entsteht noch, wie das schon von verschiedenen früheren Beobachtern angegeben worden ist, allgemeine Wassersucht ohne Albuminurie. Wahrscheinlich existiren auch anatomisch sowohl innerhalb derselben wie in mehreren Epidemieen verschiedene Formen. Am häufigsten wird bei tagelanger oder wenigwöchentlicher Dauer der Nephritis die grosse, weisse Bright'sche Niere gefunden, entweder mit oder ohne Hämorrhagieen.

Mikroskopisch zeigen die Glomeruli sehr verschiedenartige Veränderungen; einzelne sind gross, ihre Gefässe stark injicirt oder blutleer; einzelne weisen nur eine leichte Quellung des Epithels der Innenfläche auf; an anderen ist dasselbe sichelförmig oder ringsum in verschiedenem

---

1) Beiträge zur Kenntniss des acuten Morbus Brightii. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XXV, S. 541, 1880, und Der Morbus Brightii. Ziemssen's Handbuch, Bd. IX, S. 143.

Grade vermehrt, die Schlingen sind dementsprechend comprimirt; an einzelnen sind die Kerne bedeutend vermehrt. Nur selten sind zahlreiche weisse Blutkörperchen im Kapselraume zu bemerken. Eine Glomerulonephritis im Sinne von KLEBS, d. h. ohne Betheiligung der Glomerulusepithelien, hat WAGNER nicht gesehen. Die Harnkanälchen sind meist erweitert und enthalten geronnenes Eiweiss, oder hyaline Cylinder, oder desquamirtes Epithel. Kleinzellige Wucherung im Stroma fehlt bald ganz, bald ist sie strichweise vorhanden. Mit dieser Veränderung ist dann ein Uebergang zu der von WAGNER als lymphomatöse bezeichneten Form der Nephritis gegeben.

Bei dieser sind die Nieren gewöhnlich stark vergrössert und so brüchig, dass beim Herausnehmen aus der Leiche und beim Abziehen der Kapsel leicht vielfache Risse entstehen. An der Oberfläche finden sich grauweissliche, flache Hervorragungen, denen mikroskopisch zellige Infiltrationsherde entsprechen. Diese zellige Infiltration nimmt den grössten Theil der Nierenrinde ein, die Zellen sind nicht gleichmässig gross, sondern zum Theil kleiner, zum Theil viel grösser als weisse Blutkörperchen. Am constantesten ist die Infiltration um die Glomeruli herum, deren Kapsel dadurch häufig rundlich-eckig zusammengedrückt erscheint. Gleiche, aber auch geringere Zelleninfiltration zeigt das Zwischengewebe der Harnkanälchen; letztere sind dadurch gleichmässig, seltener ungleichmässig verengt. Hämorrhagieen und Cylinder fehlen nach der Angabe von WAGNER trotz dieser schweren anatomischen Veränderungen meist ganz. Nur in den schleifenförmigen Kanälen und in den Sammelröhren liegen einzelne hyaline Cylinder.

Fälle von subacutem Morbus Brightii nach Scharlach hat WAGNER mehrfach secirt, aber nicht mikroskopisch untersucht.

Das Herz ist selbst in Fällen von acuter Scharlachnephritis hypertrophisch, besonders im linken Ventrikel, und dilatirt. Ausgang in chronischen Morbus Brightii bezeichnet WAGNER als sehr selten; er selbst scheint keinen Fall beobachtet zu haben.

Untersuchungen, die sich auf ein grosses Material stützen, aber leider nur in sehr summarischer Form mitgetheilt sind, verdanken wir FRIEDLÄNDER[1]). Er unterscheidet streng drei Formen von einander, zwischen denen nach seiner Angabe ein genetischer Zusammenhang ganz fehlt, und zwischen denen es keine Uebergangsformen giebt: 1) die initiale katarrhalische Nephritis, 2) die grosse, schlaffe, hämorrhagische Niere, 3) die postscarlatinöse Glomerulonephritis.

Die initiale, katarrhalische Nephritis tritt fast gleichzeitig mit dem Exanthem oder bald nachher auf, und schwindet auch bald wieder. Im Harn finden sich Cylinder und Albumen, Oedeme sind

1) Ueber Nephritis scarlatinosa. Fortschritte der Medicin, Bd. I, S. 49, 1883.

sehr selten. Die Affection hat nichts Specifisches, sondern verhält sich ganz analog den leichten Formen der acuten Nephritis, welche bei Pneumonie, Ileotyphus, Erysipelas etc. beobachtet werden, nur kommt sie bei Scharlach ungemein viel häufiger vor, wie bei irgend einer anderen Infectionskrankheit; bei schwereren Fällen von Scarlatina wird sie nie vermisst. Diese Nierenaffection führt selbst nicht zum Tode, dieser erfolgt aber häufig durch die Intensität der Grundkrankheit, andere Complicationen etc. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man dann in der ersten Woche meist eine leichte Trübung und Schwellung des Epithels der gewundenen Harnkanälchen; an vielen Stellen derselben finden sich auch unzweifelhafte Zeichen der Zellenwucherung. Die Kerne der Epithelzellen stehen nämlich näher an einander als in der Norm, sie werden durch Kernfärbemittel stärker tingirt, was Friedländer als Ausdruck von Kerntheilungsfiguren ansieht und zuweilen sieht man auch „mehrere, bis 4 und 5 stark gefärbte Kerne in einem Haufen zusammengedrängt innerhalb einer Zelle". Dabei sind die Glomerulusschlingen normal, das Kapselepithel gewöhnlich ein wenig verdickt. Zuweilen findet sich eine geringe Menge albuminhaltiger Flüssigkeit zwischen Kapsel und Glomerulus. In den gewundenen und ab und zu auch in den geraden Harnkanälchen sieht man hyaline und körnige Cylinder, oft auch lose Epithelien und kleine Rundzellen; die Interstitien zeigen kaum eine Spur von Veränderung, nur hier und da einige eingelagerte Rundzellen.

In der zweiten Woche ist alles wieder normal, oder man findet mikroskopisch Fettkörnchen in mässiger Anzahl in den etwas vergrösserten Epithelzellen der Harnkanälchen. „Der mässige Fettgehalt bedeutet nicht etwa eine Fettdegeneration der Zellen, im Gegentheil, die Zellen sind abgesehen davon vollständig normal, die Kerne ganz intact; Zeichen der Wucherung sind nicht mehr vorhanden. Ab und zu sind noch Cylinder in den Harnkanälchen zu finden, auch diese schwinden bald, ebenso wie das Fett aus den Epithelzellen der Harnkanäle und der Process ist damit abgelaufen."

Die grosse, schlaffe, hämorrhagische Niere, interstitielle, septische Nephritis kommt schon in den ersten Wochen, aber auch noch in der dritten und vierten Woche vor. Die Nieren sind vergrössert und exquisit schlaff, in der Rindensubstanz ist die Zeichnung vollständig verwischt. Die Glomeruli sind gewöhnlich nicht sichtbar, dagegen meist eine grosse Zahl von theils punktförmigen Hämorrhagieen, theils grösseren hämorrhagischen Infiltrationen. Die mikroskopische Untersuchung erweist eine erhebliche Verbreiterung des interstitiellen Gewebes, bedingt durch eine massenhafte Einlagerung kleiner Rundzellen; meist nur geringe Veränderung der Epithelzellen. Diese Form kommt auch bei Diphtheritis, auch bei nicht scarlatinöser Diphtheritis vor.

Die Glomerulonephritis oder Nephritis postscarlatinosa ist

„vollständig typisch und nahezu charakteristisch für die Scarlatina; sie kommt in dieser Form ohne Scarlatina nur höchst selten zur Beobachtung".

Die Nieren sind von gewöhnlicher Blutfülle oder selbst hyperämisch, von derber Consistenz, an die Stauungsnieren erinnernd. Im Gegensatz zu diesen sind aber die Glomeruli überall vollständig blutleer, sie prominiren als graue, mehr oder weniger stark vergrösserte Körner über die Schnittfläche der Rindensubstanz.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ist das Nierenparenchym, abgesehen von einzelnen Cylindern in den Kanälchen, vollständig normal; ebenso die Interstitien. Lediglich die Glomeruli sind erkrankt; sie sind fast vollständig blutleer, so dass man nur selten einmal ein rothes Blutkörperchen in einer Schlinge sieht. Dabei sind die Kerne erheblich vermehrt, was entweder schon auf den ersten Blick oder erst nach Vergleich mit einer normalen Niere deutlich ist. Meist ist der Glomerulus vergrössert, bis um die Hälfte. Die Glomerulusschlingen sind aus dünnwandigen Schläuchen mit glasheller Wandung zu wurstförmigen, soliden Massen umgewandelt. „Wandung und Inhalt sind kaum zu unterscheiden, das Ganze besteht aus einer feinkörnigen Masse, in welcher ab und zu reichliche, vielgestaltige Kerne eingelagert sind."

Es sei hierzu erwähnt, dass mit dieser Beschreibung der beigegebene Holzschnitt nicht ganz übereinstimmt, denn er stellt diese Glomerulusschlinge in auffallender Deutlichkeit dar, wie sie wohl nur sehr selten zu Gesicht kommen dürfte.

Das Kapselepithel ist nach Friedländer dabei nur wenig verdickt, nur in wenigen Fällen findet man eine erhebliche Wucherung desselben; zuweilen entsteht daraus eine sichelförmige Zellenanhäufung, die durch die in mehreren Lagen übereinander geschichteten Kapselepithelien gebildet wird, und eventuell einen leichten Druck auf den Glomerulus ausüben kann. Diese Veränderung bildet aber, wie Friedländer ausdrücklich hervorhebt, nicht das Wesentliche der Scharlachnephritis, da sie nur etwa in dem 5. Theil der Fälle beobachtet wird.

Nur die spärlichen, meist platten Zellen von strahliger Form, welche in der Norm zwischen den einzelnen Glomerulusschlingen eingeklemmt gefunden werden, nehmen zuweilen an Volumen und an Zahl zu.

Die Undurchgängigkeit der Schlingen für das Blut kommt aber nicht etwa durch Druck von aussen, sondern vielmehr durch eine Verstopfung des Lumens zu Stande.

Neben dieser die Hauptsache ausmachenden Glomerulusveränderung kommen manchmal noch leichte interstitielle Zellinfiltrationen vor, immer nur in geringer Ausdehnung, und besonders um die grösseren Gefässe herum. In den meisten Fällen aber fehlen sie ganz. Verfettung des Epithels fehlt ebenfalls meist; nur bei längerer Dauer kommt Verfettung der gewundenen Harnkanälchen vor. Manchmal sieht man sowohl in den Arterien wie in den Glomerulusschlingen hyaline Einlagerungen.

Wodurch nun die Verschliessung der Glomerulusschlingen zu Stande kommt, vermag Friedländer mit Sicherheit nicht zu sagen; es ist ihm „wahrscheinlich geworden, dass eine Verdickung der Wandung der Glomerulusschlingen selbst vorliegt, welche dann zu dem vollständigen Verschluss der Schlinge führt". „Man hätte", fährt er fort, „damit allerdings einen Vorgang sui generis, der eine Analogie in der Pathologie bisher kaum finden dürfte."

Bezüglich der Aetiologie nimmt Friedländer an, dass in den späteren Zeiten der Erkrankung ein giftiger Stoff in den Säften entsteht, der durch die Glomeruli ausgeschieden wird.

Der Effect ist, da nahezu das gesammte Blut der Nierenarterie erst die Glomeruli passiren muss, ehe es in die übrigen Partieen der Niere gelangt, ein ganz ähnlicher, wie bei Verschluss der Nierenarterie, so dass eine Ischämie hohen Grades resultirt, und es sogar, wie ein kurz mitgetheilter Fall beweisen soll, zur vollständigen Nekrose kommen kann.

Die manchmal zur Beobachtung kommende Verkalkung an den gewundenen Harnkanälchen schliesst sich vielleicht auch an eine solche ischämische Nekrose an.

Zwei Beobachtungen Fischl's [1]) über postscarlatinöse Nephritis entsprechen insofern den von Friedländer mitgetheilten Befunden, als es sich auch hier ganz wesentlich um Veränderungen an den Glomeruli handelte, gegenüber denen eine trübe Schwellung an vereinzelten Harnkanälchenepithelien und Cylinder im Lumen derselben ganz zurücktraten. Am Glomerulus fiel hauptsächlich eine Wucherung und Abstossung des Kapselepithels auf; daneben war aber auch ein Theil der Glomeruli in fibröser Umwandlung begriffen, ohne dass Fischl angeben könnte, von wo diese Bindegewebsbildung ihren Ausgang genommen hatte. In dem anderen Falle fand Fischl als einzige Veränderung eine Periarteriitis, bei intacter Media und Intima und in einem Falle beschreibt er auch eine körnige Trübung und Verfettung der Harnkanälchenepithelien und eine Zellanhäufung im interstitiellen Gewebe, hauptsächlich in der Nähe der Glomeruli.

Specielle Studien über die Scharlachnephritis hat auch Crooke [2]) gemacht. In den Fällen von 26-stündiger bis 7-tägiger Dauer nach Beginn des Fiebers ist an den Nieren eine streifige oder fleckige Hyperämie der Rinde und eine mehr diffuse Hyperämie der Marksubstanz zu bemerken. Mikroskopisch bestehen die wichtigsten Veränderungen in diesem Stadium in einer Kernvermehrung der Glomeruli. „In einigen Fällen sind die Kerne zahlreich mit sichtbaren Zeichen der Theilung", ohne dass jedoch gesagt wird, worin diese sichtbaren Zeichen der Theilung bestehen „und

1) Fischl, Beiträge zur Histologie der Scharlachniere. Zeitschr. f. Heilk., Bd. IV, S. 1—24, 1883.

2) Crooke, Zur pathologischen Anatomie des Scharlachs. Fortschr. d. Med., Bd. II, S. 656, 1883.

die den einzelnen Schlingen entsprechenden Einschnitte der Glomeruli verschwunden." Bei vielen Glomerulis sind die Gefässknäuel geschwollen und trübe, oder sehen wie homogen aus. Im Gegensatz zu dem FRIEDLÄNDER'schen Befund von der Undurchgängigkeit konnte CROOKE durch Eosin in zahlreichen Glomerulis rothe Blutkörperchen sichtbar machen.

Die BOWMAN'sche Kapsel ist oft verdickt, das Kapselepithel geschwollen und in Wucherung begriffen, im Kapselraum manchmal „grobkörniges Material" und zerfallene rothe Blutkörperchen. Auffällig ist die Angabe, dass in mehreren Präparaten sich schon in so frühen Stadien einige Glomeruli in „hyalin-fibröser Veränderung" begriffen zeigen und die Capillarschlingen nicht mehr erkennen lassen. Die Arterien und Arteriolen, besonders die der Rinde, lassen Vermehrung der Muskel- und Endothelkerne erkennen. Eine ähnliche Kernwucherung wird gewöhnlich im nächsten Harnkanälchen bemerkt, besonders aber in dem Epithel jenes Theils der Wand, welche die Arteriole berührt. Es ist das eine Angabe, die auch schon KLEIN gemacht hatte. Die interlobulären Capillaren sind an einigen Stellen durch „lymphatische Zellen und Kerne von wucherndem Endothel" ausgedehnt. Das Epithel der gewundenen Harnkanälchen ist geschwollen, trübe, oft in Wucherung; der Inhalt besteht vielfach aus geronnenen Massen, gewucherten Epithelzellen, rothen Blutkörperchen und lymphatischen Zellen.

Nach dem vierten Tage tritt eine reichlichere Desquamation von Epithel auf. Interstitielle Nierenveränderungen sind selten in der ersten Woche, jedoch fand sich in zwei Fällen eine herdweise Zellinfiltration um die Glomeruli herum.

In Fällen vom 13. bis 68. Tage nach Anfang des Fiebers zeigen die Nieren eine Zunahme der Grösse und des Gewichts. Die Glomeruli sind geschwollen und bleich, die Rinde verbreitert und trübe.

In manchen dieser Nieren wiegen katarrhalische Erscheinungen vor, in anderen finden sich kleinzellige Herde im Labyrinth. In einem 68 Tage alten Falle war deutlicher Uebergang in Schrumpfniere nachzuweisen.

Im Allgemeinen prädominirt aber auch in den späteren Stadien die Glomerulitis, ohne dass aus den Angaben von CROOKE mit Sicherheit zu entnehmen wäre, ob es sich um dieselben Veränderungen wie in der ersten Woche handelt, oder ob und welche Unterschiede vorhanden sind.

OBRZUT [1]) ging bei seinen Untersuchungen hauptsächlich von der Absicht aus, die Veränderungen, welche bei der Glomerulonephritis vorkommen, zu studiren. Sein Untersuchungsmaterial bestand nur aus Scharlachnieren. Den bisherigen Untersuchern macht er den Vorwurf, dass sie sich viel zu sehr mit den Anfangsstadien beschäftigt haben, und dass sie die Veränderungen an der BOWMAN'schen Kapsel zu sehr ausser Acht gelassen hätten.

1) Nouvelles recherches sur la pathogénie de la Glomerulonéphrite. Revue de médecine, 1888.

Grosses Gewicht legt er mit Recht auf die Art der Untersuchungsmethoden, und hebt die Vortheile der FLEMMING'schen Lösung hervor.

Es ist nun nach OBRZUT ausser Zweifel, dass es in der Reconvalescenzperiode des Scharlach eine auf die MALPIGHI'schen Knäuel beschränkte Form der Nephritis giebt. Wie sich diese Glomerulonephritis bei anderen Infectionskrankheiten verhält, vermag O. bei der Spärlichkeit seines Materials nicht zu sagen, er hält sie aber für häufig; namentlich ist OBRZUT darüber im Zweifel, ob alle Nephritiden mit einer Glomerulonephritis beginnen.

Als eigentlich entzündliche Veränderungen bei der Glomerulonephritis lässt nun OBRZUT nur die folgenden gelten: Hyperämie, Wandstellung der weissen Blutkörperchen in den Capillarschlingen, Auswanderung derselben aus den Capillarschlingen heraus in die zwischen ihnen befindlichen intercapillären Interstitien, und schliesslich Neubildung von peri- und intervasculärem Bindegewebe, an welcher die weissen Blutkörperchen in hervorragender Weise betheiligt sind. Die durchaus passive Rolle der Endothelien der Capillarschlingen gestattet dagegen nicht, ihnen irgend einen Antheil an der Neubildung von Bindegewebe zuzuschreiben.

Von diesen entzündlichen Veränderungen sind die degenerativen scharf zu trennen. Wucherung kann sowohl an dem Glomerulus- wie an dem Kapselepithel vorkommen. Immer ist sie von einer Desquamation gefolgt.

Der Inhalt der Capillaren besteht nach OBRZUT zum Theil aus körnigen oder homogenen Massen, welche oft von einem feinen Reticulum durchzogen werden. Auch findet man innerhalb derselben Kerne, die immer von der Gefässwand „so weit als möglich" entfernt sind. Diese Kerne unterscheiden sich in nichts von denjenigen, die man bei Entzündung anderer Organe in den Gefässen findet, d. h. sie haben den Charakter von lymphatischen oder epitheloiden Zellen oder von Fibroblasten. Ein zweiter Bestandtheil, der sich im Lumen der Capillaren findet, sind rothe Blutkörperchen und O. hält es für mindestens wahrscheinlich, dass diese an der Bildung der eben erwähnten Gerinnungsmassen betheiligt sind.

Weisse Blutkörperchen sieht man in den verschiedenen Schlingen in verschiedener Anzahl.

Die schon erwähnten epitheloiden Zellen stammen sehr wahrscheinlich von den Leukocyten ab; ein Beweis dafür, dass sie durch Proliferation der Endothelien entstehen, hat sich nicht erbringen lassen. Schliesslich hat OBRZUT noch äusserst zarte Fibrillen innerhalb der Capillaren gesehen, die er zu der Bindegewebsbildung in Beziehung zu bringen geneigt ist.

In neuester Zeit hat SÖRENSEN [1]) ausführliche Untersuchungen über Scharlachnephritis publicirt; es haben ihm aber weniger postscarlatinöse, als solche Formen von Nephritis vorgelegen, die schon während des

1) Ueber Scharlachnephritis, Zeitschr. f. klin. Med., 1890.

Exanthems entstanden waren. Bezüglich dieser scheint es ihm nun nicht gerechtfertigt, verschiedene Formen aufzustellen, vielmehr erscheinen ihm diese nur als verschiedene Stadien ein und desselben Processes. In dem ersten Stadium ist nur eine Glomerulonephritis vorhanden, die sich in einer Schwellung und Undurchsichtigkeit des Glomerulus und in einer Kernvermehrung äussert, an welcher wenigstens zum Theil Leukocyten betheiligt sind; in einem weiteren Stadium kommt es auch zu Veränderungen an den übrigen Gefässen und an den Harnkanälchen, und in einem letzten schliesslich zu einer diffusen interstitiellen Nephritis. An mehrfachen Stellen seiner Arbeit betont Sörensen auf Grund der klinischen Beobachtung und der vergleichenden anatomischen Untersuchung, dass fehlende klinische Erscheinungen durchaus nicht den Schluss auf unveränderte Nieren zulassen. Man kann daher den Anfang der Nephritis nicht von dem Zeitpunkte an datiren, wo die klinischen Symptome beginnen; es sind vielmehr oft ausgesprochene Nierenveränderungen vorhanden, deren Anfang in eine weit frühere Krankheitsperiode verlegt werden muss.

Litten [1]) schliesst sich in seiner Beschreibung von Scharlachnieren sehr eng an Friedländer an. Man muss zunächst eine frühzeitige Nierenaffection unterscheiden, welche mit dem Beginn des Exanthems oder bald nachher auftritt; dieselbe ist gekennzeichnet durch mässige Hyperämie und leichte Trübung und Schwellung des Epithels der gewundenen Harnkanälchen neben mässigem Fettgehalt der Zellen. Fast niemals vermisst man dabei kleine interstitielle Wucherungsherde, welche sich im ganzen Rindengebiete finden. Eine zweite Form ist die grosse, schlaffe, septische Nephritis, die namentlich dann auftritt, wenn sich zur Scarlatina septische und diphtheritische Erscheinungen gesellen. Ueber das mikroskopische Verhalten macht Litten nur die Angabe, dass sich zahlreiche Hämorrhagieen und ebenfalls kleinzellige, interstitielle Wucherungen finden.

Die dritte Form, die Glomerulonephritis, ist die häufigste; über die Zeit des Beginnes macht L. keine Angaben, da er aber angiebt, dass sie nicht ganz selten in der 4. oder 5. Woche nach Beginn der gesammten Erkrankung zum Tode führt, so darf wohl der Anfang entsprechend der Angabe aller übrigen Autoren in die dritte Woche verlegt werden. Bei dieser Form sind die Glomeruli schon für das blosse Auge als blutleere grosse Körnchen erkennbar. Mikroskopisch erscheinen die einzelnen Schlingen verbreitert, und vielfach mit einem fein granulirten Inhalt gefüllt. Derselbe besteht aus einer mit Fetttröpfchen durchsetzten, feinkörnigen, trüben, detritusartigen Masse, in welcher zahlreiche Kerne sich vorfinden. Besonders charakteristisch ist aber eine beträchtliche Kernvermehrung und Wucherung, von der sich jedoch nicht sagen lässt, ob sie nur das Endothel oder auch das Epithel betrifft; stellenweise scheinen

1) Berl. klin. Wochenschr., 1890, S. 261.

aber die Endothelien kugelig in das Lumen der Capillarschlingen vorzuragen, und es ist daher anzunehmen, dass Kernvermehrung sowohl an den Epithelien wie Endothelien vorkommt. Stellenweise findet sich, und zwar häufig gegenüber dem Abgang des Tubulus uriniferus, eine zuweilen sichelförmig gestaltete Anhäufung von desquamirten Zellen, welche zwischen Kapsel und Glomerulus liegen und durch Wucherung und Desquamation des Kapselepithels entstanden sind.

Eine Compression des Glomerulus kann aber nach der Ansicht von Litten durch diese Zellen nicht in nennenswerthem Maasse bewirkt werden. Die Undurchgängigkeit des Glomerulus ist vielmehr durch die Ausfüllung mit der oben erwähnten Masse bedingt.

Sehr häufig hat Litten Verkalkungen des Rindenepithels gefunden. Wie ihm experimentelle Untersuchungen gezeigt haben, kommt diese Verkalkung nur dann zu Stande, wenn das Epithel der Coagulationsnekrose verfällt, wie er sie durch temporäre Abklemmung der Nierenarterie erzeugen konnte, und wahrscheinlich ist auch die durch die Undurchgängigkeit der Glomeruli bei der Scharlachnephritis erzeugte temporäre Anämie die letzte Ursache für die zur Beobachtung kommenden Verkalkungen.

Auf das Bestimmteste giebt schliesslich Litten an, dass Uebergang der Scharlachniere in die grosse weisse Niere häufiger, Uebergang in typische Schrumpfniere ebenfalls vorkomme, aber seltener. Nur einmal hat er eine Niere gesehen, die auch äusserlich das Bild der Schrumpfniere bot, während meist, wenn auch noch so hochgradige interstitielle Veränderungen vorhanden sind, doch die Oberfläche des Organs glatt erscheint.

A. Bluhm (l. c.) bestätigt die „allgemein anerkannte Thatsache“, dass die Scarlatina der Erwachsenen viel seltener von Nephritis begleitet wird, als diejenige der Kinder.

Schliesslich seien hier noch die Angaben einiger Lehrbücher mitgetheilt.

Bohn[1]) hält die Angaben von Steiner (Jahrbuch für Kinderheilkunde 1868 und Compend. d. Kinderkrankheiten 1872) und Eisenschütz (Jahrbuch für Kinderheilkunde 1870), dass Hyperämie in den Nieren und Katarrh der Harnkanälchen von Anfang an die ständigen Begleiter des Scharlachs seien, nicht für zutreffend. Dem entsprechend erklärt er auch die Auffassung, dass die postscarlatinöse Nephritis eine einfache Steigerung der schon während des Exanthems regelmässig vorhandenen Nierenaffection sei, für unrichtig.

In der ersten Krankheitswoche enthält der Harn oft keinerlei abnorme morphotische Bestandtheile oder Albumin. In anderen Fällen enthält er getrübte und degenerirte Epithelien, selten Epithel- oder hyaline

1) Gerhardt's Handb. d. Kinderkr., Bd. II, S. 273.

Cylinder, rothe und weisse Blutkörperchen. Nur ausnahmsweise erscheint daneben Eiweiss. Dieser auffälligen Bemerkung über die Beziehungen zwischen Albuminurie und Nephritis fügt BOHN an anderer Stelle (l. c. S. 274) hinzu, dass während der Winterepidemie 1875—76 in den sehr wenig Eiweiss führenden, oft eiweissfreien Urinen sich Cylinder, rothe Blutkörperchen und weisse Zellen gefunden hätten, und weiterhin (l. c. p. 277): „Vornehmlich ist der Albumingehalt trügerisch. Es kommen Fälle und Epidemieen vor, wo derselbe, trotz ansehnlichem Hydrops, in minimalen, leicht zu übersehenden Spuren vorhanden ist, oder wo er zu gewissen Tageszeiten, viele Tage lang, oder während der grössten Dauer der Erkrankung ganz fehlt. Gegentheils wird bei beträchtlicher Albuminurie der Urin zuweilen durchweg klar und frei von jedem abnormen Formbestandtheil gefunden. Es kann selbst geschehen, dass die ein- und mehrmalige Untersuchung des Harns weder Epithelien, Cylinder u. s. w., noch Eiweiss nachzuweisen vermag und beides an späteren Tagen wieder auftritt."

Bezüglich der Aetiologie der Scharlachnephritis redet BOHN einer mechanischen Theorie das Wort, indem er eine durch die Veränderungen in der Haut bedingte collaterale und compensirende Fluxion zu den Nieren annimmt.

Auch ROSENSTEIN (l. c. p. 142) hält die Angaben von STEINER u. A., dass bei jedem Scharlachkranken Zeichen von Nierenreizung auftreten, für übertrieben. Er bemerkt aber doch, dass auch die vorübergehende febrile Albuminurie der Anfang einer später auftretenden diffusen Nephritis werden kann. Bei der gewöhnlichen postscarlatinösen Nephritis ist die Menge des Harns vermindert. Er enthält Eiweiss in grösserer Menge und an morphologischen Bestandtheilen: Blutkörperchen, Lymphkörperchen in wechselnder Menge, Nierenepithelien, Cylinder, die hyalin, mit ausgelaugten Blutkörperchen und Epithelien bedeckt sind, oder scheinbar selbst ganz aus ersteren zu bestehen scheinen. „Von diagnostischer Wichtigkeit ist die Thatsache, dass einzelne Formelemente, namentlich weisse oder rothe Blutkörperchen, und zarte streifige Gerinnsel schon im Harn gefunden werden können, ehe noch die gebräuchlichen Methoden Eiweiss im Harn nachweisen —". Umgekehrt werden oft einzelne „sogar ganz mit rothen Blutkörperchen oder Pigment bedeckte Cylinder bei miskroskopischer Untersuchung gefunden, nachdem schon lange kein Eiweiss mehr zu finden ist." — „Einzelne Beobachtungen (HENOCH u. A.) beweisen sogar, dass eine intensive Affection der Nieren bestehen kann, ohne dass Eiweiss im Harne auftritt." In Betreff der anatomischen Grundlagen der scarlatinösen und postscarlatinösen Nephritis schliesst sich ROSENSTEIN fast vollständig der Beschreibung und auch der Eintheilung von FRIEDLÄNDER an. Das in Form eines Halbmondes angeordnete desquamirte Epithel

leitet R. hauptsächlich vom Glomerulus ab. „Bisweilen findet allerdings auch Wucherung des Kapselepithels statt, welches dann zwiebelschalenartig den Gefässknäuel umsäumt, zurückdrängt und comprimiren kann."

Hinsichtlich der Beziehungen zur chronischen Nephritis sagt ROSENSTEIN: „Gerade die scarlatinöse Nephritis zeigt mit Sicherheit, wenn auch nur in seltenen Fällen, den Uebergang in die chronische Form. Wie andere Beobachter (DIKINSON, JOHNSON u. A.) habe auch ich Individuen gesehen, die während der Desquamation von Scharlach mit allen Zeichen der ächten Nephritis erkrankt waren, und später, nachdem die Oedeme in buntem Wechsel aufgetreten, geschwunden und wieder erschienen waren, trotz zeitweiliger Besserung nach Jahren unter den klinischen Zeichen der Nierenschrumpfung im urämischen Anfalle starben."

Mir selbst hat nur ein beschränktes Material von Scharlachnephritis zu Gebote gestanden. Ich lasse hier zunächst einige Fälle von Nephritis folgen, die wahrscheinlich schon während des Exanthems aufgetreten waren.

I. Marie H. erkrankte am 4. III. 1889 in der chirurgischen Klinik, in der sie wegen einer Kniegelenkstuberculose behandelt wurde, unter Kopfschmerzen, leichter Angina und mässigem Fieber an einem nur wenig entwickelten Scharlachexanthem. Am 22. März wurde zum ersten Male eine Spur Eiweiss im Harn constatirt, die dann noch öfter nachgewiesen werden konnte. Am 2. April zeigten sich frische Belege auf beiden Tonsillen, am 7. April wurde eine hämorrhagische Beschaffenheit des Urins bei mässigem Eiweissgehalt nachgewiesen. Tracheotomie wegen Dyspnoë. Am 17. April erfolgte, 45 Tage nach Beginn des Scharlach, der Tod.

Section: Diphtherie. Croupöse Pharyngitis mit absteigendem Croup. Verkäsung der Bronchialdrüsen. Einzelne kleine verkäste Herde der l. Lunge. Katarrhalische Pneumonie.

L. Niere etwas vergrössert, aus der Kapsel ohne Substanzverlust auszulösen. Oberfläche glatt, von unregelmässiger Färbung, insofern in dem im allgemeinen blassgelben Grundgewebe zahlreiche dunkelroth gefärbte Punkte hervortreten, die nur zum Theil stärker injicirten Gefässen entsprechen, zum Theil aber extravasirtem Blut anzugehören scheinen. Consistenz mässig fest, Rinde kaum verbreitert, graugelb mit starkem Fettglanz; an einzelnen Stellen die Glomeruli als kleine rothe Punkte deutlich zu erkennen, in andern Partien nicht deutlich sichtbar. Marksubstanz viel dunkler gefärbt, hebt sich von der gelbgrauen Rindensubstanz deutlich ab.

Rechte Niere verhält sich wie die linke. Oberfläche etwas intensiver gelb gefärbt, wie links.

Mikroskopische Untersuchung: Präparate aus FLEMMING-scher Lösung zeigen eine ungewöhnlich reichliche Exsudation von eiweisshaltiger Flüssigkeit in den Kapselraum. Dieser ist sehr erheblich ausgedehnt und derartig mit einer körnigen Masse angefüllt, dass dieselbe an Umfang ungefähr dem Umfang des MALPIGHI'schen Knäuels selbst gleichkommt. Diese Masse besteht an vielen Glomeruli nur aus einer körnigen Substanz, in der keine Formbestandtheile mehr zu erkennen sind. An

andern Glomeruli sieht man aber innerhalb dieser Gerinnungsmasse noch undeutlich die Reste von desquamirten Epithelien, die meist kernlos sind. Viel häufiger scheint aber das Epithel an der Bildung der Kapselausfüllungsmasse nicht betheiligt zu sein. Das Epithel der Kapsel selbst ist meist ganz intact; das Epithel des Glomerulus zeigt seine normale Kernfärbung, eine lebhaftere Desquamation lässt sich nirgends erkennen.

Verfettung fehlt an dem Epithel des Glomerulus so gut wie ganz; dagegen bemerkt man ziemlich häufig, dass sich in der Ausfüllungsmasse des Kapselraums auch rothe Blutkörperchen befinden, die in ihrer Form und Contour noch wohl erhalten, aber auffallend blass erscheinen, wahrscheinlich als Folge der Härtung in FLEMMING'scher Lösung.

An den Harnkanälchen sind ziemlich erhebliche Veränderungen nachzuweisen. In einer Reihe derselben sieht man in den Epithelzellen zahlreiche schwarze Fetttröpfchen, wobei die Kernfärbung meist noch erhalten, manchmal aber auch undeutlich geworden ist. Daneben kann man eine ziemlich lebhafte Desquamation des Epithels nachweisen, welches mehr oder weniger verfettet, zum Theil mit erhaltenem, manchmal aber auch mit schon zerfallenem Kern im Lumen des Harnkanälchens liegt.

Ausserdem sieht man eine Anzahl von Harnkanälchen, in denen die Kernfärbung keine ganz scharfe mehr ist, ohne dass jedoch gleichzeitig eine erhebliche Verfettung vorhanden wäre.

Ausser einem zelligen Inhalt enthalten viele Harnkanälchen noch fädige Gerinnungsmassen oder schollenförmige graubraune Gebilde. Hier und da befinden sich auch innerhalb der Harnkanälchen rothe Blutkörperchen.

Im interstitiellen Gewebe ist zunächst die starke Füllung der Capillaren zu erwähnen, welche oft kranzförmig einen ganzen Harnkanälchenquerschnitt umgeben. Nur an sehr vereinzelten Stellen bemerkt man im interstitiellen Gewebe eine stärkere Ansammlung von Zellen. Eine derartige Ansammlung ist in der Regel keine ganz scharf abgegrenzte, sie schliesst sich häufig an einen Glomerulus an und die einzelnen Zellen, welche die Ansammlung zusammensetzen, sind zum Theil kleine Rundzellen von dem Charakter der Leukocyten; verhältnissmässig reichlich finden sich dazwischen aber auch schon deutlich spindelförmige Zellen, so dass man den Eindruck erhält, als wenn es sich hier schon um ältere Veränderungen handelte.

An Hämotoxylinpräparaten treten die durch die MÜLLER'sche Flüssigkeit gelbgefärbten Blutmassen viel deutlicher hervor, und man bemerkt, dass eine verhältnissmässig grosse Anzahl von Harnkanälchen mit Blut gefüllt sind.

Die Kernfärbung an den Glomerulis ist durchweg eine deutliche, während das Epithel der gewundenen Harnkanälchen eine äusserst matte Kernfärbung zeigt. Stellen, an denen die Kernfärbung ganz verschwunden wäre, sind jedoch nur sehr spärlich vorhanden.

Von dem vorliegenden Fall ist es nicht ausser allem Zweifel, ob er ausschliesslich zu dem Scharlach in Beziehung steht. Zum mindesten muss angenommen werden, dass die Nephritis, die im mikroskopischen Bilde durch eine aussergewöhnliche reichliche Anfüllung des ausgedehnten Kapselraumes mit Gerinnungsmassen ausgezeichnet war, durch die ziemlich spät hinzugetretene Diphtherie eine Exacerbation erfuhr.

II. Karl Tr., 18 1/2 Jahre alt, wird am 15. IV. 1891 mit einem deutlich entwickelten Scharlachexanthem in die medicinische Klinik aufgenommen. Er giebt an, Tags zuvor ganz plötzlich mit Kopfschmerzen, Frost und Brechreiz erkrankt zu sein. Auf der l. Tonsille diphtheritischer Belag. Am folgenden Tage Zeichen einer beginnenden Pneumonie im r. Unterlappen. Albuminurie. Tod am 17. IV. unter Collapserscheinungen.

Section: Beginnende herdweise Pneumonie im r. Unterlappen. Auf der l. Tonsille tiefgehende Geschwüre, die mit einem schmutzigen Belag bedeckt sind. Auch die r. Tonsille mit diphtheritischem Belag.

L. Niere kaum vergrössert. Kapsel, ohne Substanzverlust abziehbar, Oberfläche glatt, von dunkelrother Farbe. Auf dem Durchschnitt die Rinde eher etwas verschmälert, grauroth, von der dunkelrothen Marksubstanz gut zu unterscheiden. Die r. Niere verhält sich ebenso, zeigt aber auf der Oberfläche und auf dem Rindendurchschnitt einzelne stärker verfettete Partien.

Mikroskopische Untersuchung: Präparate, die in Flemming'scher Lösung conservirt sind, ergeben zunächst an den Glomerulis folgende Verhältnisse.

Dieselben sind im Allgemeinen nicht vergrössert, so dass überall ein deutlicher Kapselraum vorhanden ist. Einzelne Epithelzellen der Glomeruli zeigen in ihrem Innern kleine Fetttröpfchen, und ebenso findet man solche spärlich in den Epithelien der Kapsel. Die letzteren sind hier und da in einer geringfügigen Desquamation begriffen. Die Kernfärbung ist sowohl an den Knäuel- wie Kapselepithelien durchweg gut gelungen. Die Randschlingen der Glomeruli sind vielfach von ihrem Epithel entblösst, ohne dass es jedoch gelingt in den Glomeruluskapseln selbst grössere Mengen von desquamirten Epithelien nachzuweisen.

An den Harnkanälchen finden sich ziemlich bedeutende Veränderungen; fast überall zeigen sie in ihrem Innern Gerinnungsmassen, welche hier und da desquamirte Epithelien einschliessen. Die Kernfärbung ist zum grossen Theil noch gelungen; es finden sich aber fast an jedem Harnkanälchen einzelne Zellen mit verschwommener Kernfärbung. Daneben erhält man in jedem Gesichtsfelde einzelne Harnkanälchen, die eine ziemlich erhebliche Verfettung ihrer Epithelien zeigen. Die einzelnen Zellen enthalten zwischen 5 und 10 schwarze Fetttröpfchen und vielfach sind an derartigen Kanälchen auch die Zellen aus ihrem Zusammenhang mehr oder weniger gelöst und in das Lumen desquamirt.

Diese Verfettung ist namentlich stark an den Henle'schen Schleifen und zwar vorwiegend im aufsteigenden Theil derselben; sie fehlt aber auch an den gewundenen Kanälchen nicht ganz. Innerhalb der so veränderten Bezirke sind die Capillaren leer und vielfach comprimirt; im Gegensatze dazu erscheinen die Gefässe der Markstrahlen und noch mehr die der eigentlichen Marksubstanz ganz beträchtlich ausgedehnt und prall mit rothen Blutkörperchen gefüllt.

An Hämatoxylinpräparaten lässt sich noch sicherer die Abwesenheit jeglicher kleinzelliger Herde erkennen; die Kernfärbung ist im Allgemeinen gelungen, aber etwas diffus und an den meisten Harnkanälchen fehlt sie an einzelnen Stellen ganz. Ein Austritt von Blut in das Innere der Harnkanälchen ist nicht zu bemerken. Präparate, die in Alkohol gehärtet sind,

zeigen fast in allen Harnkanälchendurchschnitten Gerinnungsmassen, die sich auch im Kapselraum einzelner Glomeruli nachweisen lassen und hier entweder fadenförmig oder häufiger körnig sind und mitunter kernlose, abgestossene Glomerulusepithelien einschliessen.

Geringe Verfettung und Desquamation des Glomerulusepithels, stärkere Verfettung des Epithels der gewundenen Harnkanälchen und sehr starke fettige Degeneration am Epithel des aufsteigenden Schenkels der Henle-schen Schleifen bilden bei Abwesenheit jeglicher kleinzelliger Infiltration die charakteristischen Merkmale dieses Falles.

Nur in vereinzelten Schlingen einiger Glomeruli war ein körniger Inhalt zu bemerken.

III. Heinrich M., schon an Tuberculose des r. Knie- und Fussgelenks behandelt, wurde am 5. III. 1889 in die medicinische Klinik mit Angina und Scharlachexanthem aufgenommen. Am 7. III. wird Eiweiss im Harn nachgewiesen, welches auch nicht wieder verschwindet. Am 22. III. Oedeme im Gesicht und über dem Kreuzbein. Am 25. III. viel Eiweiss. Erbrechen. Harnmengen vom 26. III. bis 1. IV.: 500 ccm — 1100 ccm — 700 ccm — 1100 ccm. Am 1. IV. Urin hämorrhagisch, zahlreiche Cylinder. Harnmenge 800. Tod am 2. IV. im Coma.

Section: Tuberculose des l. Knie- und Fussgelenks, Miliartuberculose der Leber und beider Lungen. Die Kapsel der l. Niere lässt sich glatt ablösen. An der Oberfläche bemerkt man einige gelb verfärbte Stellen. Auf dem Durchschnitt ist die Rinde deutlich verbreitert, gelb gefärbt, und hebt sich von der intensiv gerötheten Marksubstanz scharf ab. In dem am weitesten nach oben gelegenen Markkegel befinden sich zwei zwanzigpfennigstückgrosse käsige Herde. Schleimhaut der Nierensubstanz glatt. Die r. Niere enthält keine käsigen Herde. Im Uebrigen verhält sie sich wie die linke.

Mikroskopische Untersuchung: An Hämatoxylinpräparaten sieht man, dass die Glomeruli den Kapselraum meist vollständig ausfüllen. Die Kernfärbung ist im ganzen Präparat, an den Glomerulis sowie an den gewundenen Kanälchen und an den Henle'schen Schleifen gelungen, ist aber fast durchweg etwas verschwommen. Die Capillaren treten an einzelnen Stellen durch ihre starke Füllung deutlicher hervor.

Ausserdem bemerkt man aber im interstitiellen Gewebe zwischen den Harnkanälchendurchschnitten Pigment, welches meist von goldgelber Farbe ist, eine körnige Form zeigt und entweder in kleinen Häufchen angeordnet ist, oder auch hier und da zwischen den Harnkanälchen kleine schmale Züge bildet. Eine ganze Reihe von Harnkanälchen ist ausgefüllt mit wohlerhaltenen rothen Blutkörperchen, während man Pigment innerhalb der Harnkanälchen selbst nicht findet.

An vielen Harnkanälchen sieht man entweder homogene grosse Colloidschollen oder auch fädige und körnige Gerinnungsmassen. Das interstitielle Gewebe enthält vielfach, aber nicht gleichmässig im ganzen Präparat mehr Spindelzellen wie in der Norm; dagegen ist grobfaseriges kernarmes Bindegewebe in vermehrter Menge nicht zu bemerken. Die Bowman'schen Kapseln sind verdickt, sie bestehen aus einer meist 3—4-fachen Lage von Spindelzellen.

An Hämatoxylinpräparaten kann man auch innerhalb der Capillarschlingen der Glomeruli mit Immersion hier und da fädige Gerinnungsmassen finden; ausserdem sieht man auch im Glomerulus an einzelnen Stellen kleine Schollen von körnigem Pigment, ohne dass sich immer mit Sicherheit sagen lässt, ob dieses Pigment in den Schlingen oder auf den Schlingen gelegen ist. In den übrigen Capillaren, die zwischen den Harnkanälchen liegen, sieht man stellenweise kleine Pigmentkörnchen zwischen den rothen Blutkörperchen, und zwar liegen hier die Pigmentkörnchen zweifellos innerhalb des Gefässlumens. Die Untersuchung von Präparaten, die in Flemming'scher Lösung gehärtet sind, ergiebt folgendes: Die Massen, welche die Harnkanälchen vielfach ausfüllen, bestehen entweder aus Gerinnungsmassen von fädiger Form oder sie stellen homogene Colloidscheiben dar. Vielfach sieht man auch eine ziemlich intensive Desquamation von Epithelien, so dass die Harnkanälchen von in ihrer Form wohl erhaltenen Zellen, die aber mehr oder weniger stark verfettet sind, ausgefüllt werden. Im Uebrigen zeigt aber das Epithel meist gut gelungene Kernfärbung; hier und da begegnet man Harnkanälchen, an denen nur noch ein Theil der Zellen Kernfärbung zeigt, während von den übrigen Zellen nur noch ein blasser Protoplasmaklumpen vorhanden ist, der keinerlei Kernfärbung mehr zeigt.

Die grosse Mehrzahl des Glomeruli zeigt überhaupt keine wesentlichen Veränderungen. Das Epithel und Endothel weisen eine gute Kernfärbung auf; verfettete Zellen sieht man fast gar nicht. Ebenso fehlt jede Desquamation des Epithels an Kapsel und Knäuel. Nur vereinzelt findet man Glomeruli, bei denen entweder eine kleine Anzahl oder manchmal auch fast alle Epithelzellen dicht angefüllt sind mit Fetttröpfchen; diese bilden dann entweder kleine schwarze Punkte oder sie sind auch schon im Begriffe, zu grösseren Schollen zu confluiren. Gewöhnlich ist hiermit verbunden eine Desquamation des Knäuelepithels; das Kapselepithel dagegen ist intact.

Auch in diesem Falle liessen sich in den Capillarschlingen einzelner Glomeruli hier und da fädige Massen nachweisen. Die fettige Degeneration war am Epithel der Glomeruli im Allgemeinen nicht so ausgesprochen, wie in dem der gewundenen Harnkanälchen und der Henle-schen Schleifen. Dazu kam eine allerdings nicht sehr intensive und nicht sehr ausgedehnte kleinzellige Infiltration, meist um die Glomeruli herum.

Die faserige oder spindelzellige Kapselverdickung dürfte älteren Datums und entweder auf die Tuberculose oder sonstige überstandene Infectionskrankheiten zu beziehen sein.

Ob der dem Tode vorangegangene comatöse Zustand bei der doch nur unbedeutenden Harnverminderung der Urämie zuzurechnen ist, muss dahingestellt bleiben.

IV. Bertha K., 7 Jahre alt, litt seit 1887 an Darmkatarrh, Erbrechen, Tenesmus, Schmerzen im Unterleibe. Am 14. II. 1889 wurde Ascites constatirt. Urin frei von Eiweiss. Punction. Am 11. III. 1889 leichtes Scharlachexanthem, ohne Angina. Am 24. III. beginnende Desquamation. Am 25. III. sank die Harnmenge, die bis dahin zwischen

1000 und 1300 geschwankt hatte, auf 800 ccm, nachdem sie schon die beiden Tage vorher nur 850 resp. 880 betragen hatte. Zugleich wurde Eiweiss im Harn constatirt, welches bis zu dem am 7. IV. erfolgten Tode nicht wieder verschwand. Die Harnmenge sank am 30. und 31. III. auf 300 resp. 350 ccm, stieg dann wieder auf 400, am Todestage betrug sie 150 ccm. Im Urin fanden sich hyaline Cylinder, theilweise mit Epithelien belegt, daneben zahlreiche, mit Fettkörnchen bedeckte Epithelzellen. Einzelne Wachscylinder, welche deutliche Windungen zeigten, und einzelne rothe Blutkörperchen.

Section: Primäre Bauchfelltuberculose mit Durchbruch in den Darm, Perforationsperitonitis. Absteigende Genitaltuberculose. Nephritis acuta. Diphtheritis des Rachens.

Linke Niere etwas vergrössert, geschwollen, zeigt eine bunte, fleckige Oberfläche, die theils blassgrau, theils mehr violett geröthet ist. Oberfläche im übrigen glatt; Durchschnitt auffallend glänzend, lässt reichliche Flüssigkeit auf der Schnittfläche erkennen. Rinde blass, grau, getrübt, es finden sich aber auch Stellen, die leicht geröthet sind. Glomeruli nicht mit Sicherheit zu erkennen. Marksubstanz streifig geröthet. In der r. Niere die gleichen Verhältnisse.

Mikroskopische Untersuchung: Untersucht man Präparate, die in Flemming'scher Lösung conservirt sind, mit Immersion ($^1/_{12}$), so bemerkt man folgendes:

Die Epithelien der Glomeruli lassen fast durchweg noch deutliche Kernfärbung durch Saffranin erkennen. Es ist aber vielfach der Kern in einzelne kleinere Partikel zerfallen. In vielen Epithelzellen finden sich Fetttropfen von verschiedener Zahl und Grösse, meist aber von runder Form. In den Endothelzellen des Glomerulus bemerkt man nur ganz vereinzelt solche Fetttröpfchen. In den meisten Glomeruli ist das Epithel in Desquamation begriffen, derart, dass sich im Kapselraum bald mehr, bald weniger von ihrem Zusammenhange vollständig losgelöste Glomerulusepithelien befinden. Es ist aber die Desquamation nirgends so stark, dass der Kapselraum durch die abgestossenen Epithelien vollständig angefüllt wird. Hier und da finden sich dann auch noch Gerinnungsmassen, bald mehr von fädigem Aussehen, bald mehr körnig, im Kapselraum.

Das Epithel der Bowman'schen Kapsel ist fast überall in seinem Zusammenhange mit der Kapselwand erhalten. Fetttröpfchen sind nur in ganz vereinzelten Zellen zu erkennen.

Die gewundenen Harnkanälchen sind fast durchweg ausgefüllt mit einer theils körnigen, theils fädigen Gerinnungsmasse, in die eingeschlossen noch hier und da eine Epithelzelle mit wohl erhaltenem Kern sich findet. Die Kernfärbung in den Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen ist vielfach eine sehr undeutliche, die Zellen selbst zeigen ein graues, stark granulirtes Protoplasma, sind aber an den meisten Stellen noch vollständig in ihrem Zusammenhange mit der Wand des gewundenen Kanälchens erhalten, so dass man den Eindruck erhält, als wenn die eben erwähnten vereinzelten Epithelzellen, welche sich im Innern der Gerinnungsmassen befinden, den Glomerulusepithelien entstammten. Auch die Form der Zellen spricht vielfach dafür.

Während nun in dem Protoplasma der meisten Harnkanälchenepithelien eine irgendwie nennenswerthe Verfettung nicht nachzuweisen ist, kommen

andere Harnkanälchen, aber sehr in der Minderzahl, vor, bei denen die Zellen zahlreiche Fetttröpfchen enthalten; dabei ist in der Regel die Kernfärbung noch ziemlich gut erhalten. Derartige Kanälchendurchschnitte zeigen dann auch vielfach eine stärkere Desquamation ihres verfetteten Epithels. Die Capillaren sind im Allgemeinen wenig gefüllt oder leer, nur in einzelnen Partieen ist da, wo mehrere Harnkanälchendurchschnitte zusammenstossen, eine etwas stärkere Gefässfüllung zu bemerken.

Präparate, die in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und mit Hämatoxylin gefärbt sind, ergänzen den eben geschilderten Befund in einigen Beziehungen: Die Kernfärbung ist fast durchweg gut gelungen; nur an einzelnen gewundenen Kanälchen ist die Färbung an der einen oder anderen Stelle undeutlich. Herde von kleinzelliger Infiltration werden ganz vermisst: eine Verdickung der Glomeruluskapseln ist nicht nachweisbar.

Der vorliegende Fall ist klinisch als eine postscarlatinöse Nephritis zu betrachten. Am 15. Tage nach Beginn des Exanthems, zu einer Zeit, wo schon Desquamation an den Daumenballen zu bemerken war, machten sich die Erscheinungen einer Nephritis geltend, die in ihrem Verlauf nach 13 Tage langer Dauer durch Darmperforation und schnellen Tod unterbrochen wurde.

Anatomisch war die Nephritis gekennzeichnet durch Exsudation einer gerinnungsfähigen Flüssigkeit und Austritt einzelner rother und weisser Blutkörperchen in den Kapselraum, durch Desquamation und ziemlich starke Verfettung des Glomerulusepithels, durch Verfettung einzelner Schlingenendothelien, durch mässige Proliferation des Kapselepithels und durch eine Verfettung der Harnkanälchen, welche weniger ausgesprochen war, als an den bisher beschriebenen Fällen und auch im Gegensatz zu diesen weniger stark war als die fettige Degeneration des Glomerulusepithels.

Dagegen gelang es nicht, innerhalb der Capillarschlingen thrombotische Massen zu finden, so dass also auch die Ursache der Harnverminderung in einem anderen Moment zu suchen ist, worauf später noch eingegangen werden soll.

V. Lydia St., 6 Jahre alt, wurde am 18. IV. 1890 in die medicinische Klinik aufgenommen, nachdem sie 8 Tage vorher an einem Scharlachexanthem erkrankt war. Bei der Aufnahme Angina und Coryza diphtheritica. Starke Ulcerationen, namentlich links am vorderen Gaumenbogen. Starke Drüsenschwellung. Desquamation am Halse. Im Harn Eiweiss und Cylinder mit Epithelien. Am 28. IV. Tod.

Section: Vereinzelte lobulär-pneumonische Herde im l. Unterlappen. Erhebliche Milzvergrösserung. Starke Drüsenschwellung zu beiden Seiten des Halses. Die hintere Rachenwand zeigt eine enorme Schwellung, blaurothe Farbe, ziemlich starke seröse Durchtränkung, ausserdem eine Reihe von Substanzverlusten, welche jedoch einen schon gereinigten, gerötheten Grund erscheinen lassen. Auflagerungen finden sich dagegen nur noch klein, stecknadelkopfgross, vereinzelt.

Die l. Niere ist beträchtlich vergrössert. Sie lässt sich aus ihrer Kapsel glatt auslösen und ist 11 cm lang, $5^1/_2$ cm breit, $2^1/_2$ cm dick. Die Oberfläche zeigt eine ganz unregelmässige Färbung; blasse Stellen wechseln mit stärker gerötheten ab, ausserdem sieht man eine Reihe von unregelmässig gestalteten, intensiv gelb gefärbten Flecken, die in der Regel in einer dunkelrothen, stärker injicirten Umgebung liegen. Die Consistenz ist aussergewöhnlich weich. Der Durchschnitt zeigt stark vermehrten Flüssigkeitsgehalt, beim Spiegeln in Folge dessen starker Glanz. Die r. Niere bietet ganz ähnliche Verhältnisse.

Mikroskopische Untersuchung: An Hämatoxylinpräparaten erscheint als auffälliglichste Veränderung eine ausgedehnte kleinzellige Infiltration, welche vielfach keinen deutlichen herdweisen Charakter hat, vielmehr sich diffus über ganze Partieen der Rinde hin verbreitet. Die Harnkanälchendurchschnitte treten zum Theil innerhalb dieser Infiltration nur undeutlich hervor, oft sind sie comprimirt und lassen kein Lumen mehr erkennen. Die Rundzellen dieser Infiltrationsmasse zeigen zum grossen Theil einen unregelmässig gestalteten, etwas gelappten Kern, und an vielen derselben ist die Kernfärbung schon etwas verschwommen. Ausser diesen Rundzellen findet man nun im interstitiellen Gewebe der Niere zwischen den einzelnen Harnkanälchendurchschnitten noch eine fädige Gerinnungsmasse, welche ein unregelmässiges Netzwerk bildet und sich zusammen mit den eben erwähnten Rundzellen zwischen die einzelnen Querschnitte der Harnkanälchen hereindrängt.

An Saffraninpräparaten treten die Querschnitte der Harnkanälchen etwas deutlicher hervor, und man kann nun sehen, dass noch einzelne Kanälchen zum Theil sehr stark erweitert sind, und dass sie trotz dieser Erweiterung durch die eben erwähnte, aus Zellen und aus Fibrin bestehende Infiltrationsmasse ziemlich weit von einander entfernt sind. Die eben erwähnte Erweiterung findet sich übrigens nur an einem Theil der Harnkanälchen, und an diesen sieht man dann, dass das Lumen zugleich ausgefüllt ist durch fädige Gerinnungsmassen, in denen sich übrigens vielfach noch Reste von zerfallenen Kernen auffinden lassen. Diejenigen Harnkanälchen, bei denen das Lumen nicht erweitert ist, lassen fast durchweg eine sehr lebhafte Desquamation ihres Epithels erkennen.

Die Kernfärbung ist an den Harnkanälchen fast durchweg noch gelungen. Verfettete Epithelzellen finden sich im Ganzen spärlich und fast immer nur vereinzelt an solchen Harnkanälchen, an denen andere Epithelzellen ohne Verfettung sind. Doch trifft man auch einzelne Durchschnitte von gewundenen Kanälchen und von aufsteigenden Schleifenschenkeln, an denen sämmtliche Epithelzellen stark verfettet und in Zerfall begriffen sind. Die Glomeruli erscheinen zum Theil etwas in ihrem Zusammenhang derart gelockert, dass die einzelnen Lappen des Knäuels isolirt in den Kapselraum vorragen. An manchen Glomerulis ist eine ziemlich lebhafte Desquamation sowohl des Kapsel- wie des Glomerulusepithels selbst nachzuweisen, dagegen sind Verfettungen am Glomerulusepithel fast nirgends zu finden. Man sieht auch zahlreiche Glomeruli, an denen einzelne Schlingen ganz vom Epithel entblösst sind, ohne dass sich im Kapselraum desquamirte Zellen befinden.

Berücksichtigt man die von Friedländer gegebene Eintheilung der bei Scarlatina auftretenden Nephritis in eine initiale Form, in die grosse weisse Niere, und in die postscarlatinöse Nephritis, so befinden sich unter

den wenigen Fällen, die ich untersuchen konnte, Repräsentanten aller drei Formen.

Der initialen Formen gehören zweifellos zu die Fälle II und III, und auch der Fall I dürfte, wenn man wenigstens den Beginn der Albuminurie in Anschlag bringt, noch hierher zu rechnen sein.

Diese initiale Nephritis ist nach den vorliegenden Untersuchungen ausgezeichnet durch eine deutlich hervortretende Verfettung am Epithel der gewundenen Harnkanälchen und der aufsteigenden Schleifenschenkel, verbunden mit Desquamation. An dem Epithel der Glomeruli ist die Verfettung weniger ausgesprochen, sie kann sogar fast ganz fehlen, immer findet man aber eine, wenn auch geringe, Desquamation des Glomerulus-, manchmal auch des Kapselepithels. Damit geht Hand in Hand die Exsudation einer gerinnungsfähigen, eiweisshaltigen Flüssigkeit und der Austritt vereinzelter rother und weisser Blutkörperchen.

Eine interstitielle kleinzellige Infiltration fehlt entweder ganz oder ist nur in sehr geringer Ausdehnung vorhanden.

Wenn ich nun auch nach dem Vorstehenden Friedländer nicht beistimmen kann, dass die Glomerulusschlingen ganz intact sind, so sind doch die desquamativen Veränderungen an dem Knäuelepithel bei weitem nicht so ausgesprochen, wie an dem Harnkanälchenepithel. Nun giebt Friedländer an, und Crooke macht sich diese Angabe zu eigen, dass sich bei der initialen katarrhalischen Nephritis unzweifelhafte Zeichen von Zellwucherung finden: die Kerne stehen näher aneinander, als in der Norm, sie sind stärker tingirbar, oft finden sich 4—5 Kerne innerhalb einer Zelle. Derartige Befunde habe ich nicht erheben können. Ich würde mir aber auf Grund meines kleinen Materials nicht erlauben, diese Befunde in Zweifel zu ziehen, wenn nicht Friedländer selbst bemerkte, dass sich diese initiale Nephritis bei Scharlach in nichts von der bei anderen Infectionskrankheiten vorkommenden Form unterscheide. Diese Angabe kann ich, wie aus der vorstehenden Beschreibung hervorgeht, durchaus bestätigen. Die initiale Nephritis bei Scharlach weist genau dieselben Veränderungen auf wie die bei Pneumonie, Diphtheritis, Typhus etc. vorkommenden leichten Formen von Nephritis. Ich habe aber auch bei den genannten Infectionskrankheiten, trotzdem mir ein sehr viel reichlicheres Material zur Verfügung stand, derartige Kernwucherungen nie beobachtet.

Die Frage der Kernvermehrung ist ja überhaupt eine schwer zu beurtheilende, Schnittebene, Dicke der Schnitte etc. können zu mancherlei Trugschlüssen Veranlassung geben. Der Befund von mehr- bis 5-kernigen Zellen am Glomerulus dürfte jedenfalls eine grosse Ausnahme bilden.

Crooke geht sogar noch weiter und behauptet, dass auch die an die Glomeruli angrenzenden Harnkanälchenepithelien eine Wucherung und Vermehrung zeigten. Das habe ich ebensowenig beobachten können, wie

die von diesem Autor schon für die Anfangsstadien beschriebene „hyalin-fibröse" Verdickung der BOWMAN'schen Kapsel.

Die Ansicht von FRIEDLÄNDER, dass der Fettgehalt der Epithelzellen bei der initialen Nephritis noch keine fettige Degeneration bedeute, theile ich nicht; die Lockerung der verfetteten Zellen aus dem Zusammenhang bis zur schliesslichen Desquamation und zum Untergang im Lumen der Harnkanälchen, der ausgezahnte Rand, der so häufig an diesen Zellen zu beobachten ist, sprechen dagegen. Es wäre übrigens schwer zu sagen, woher dieses Fett rührt, wenn es nicht einer Degeneration des Zellprotoplasmas entstammt, denn die menschlichen Nierenepithelien enthalten unter normalen Verhältnissen niemals auch nur Spuren von Fett.

Die von FISCHL beschriebene Periarteriitis habe ich nie gesehen.

Der Fall V ist ein charakteristischer Repräsentant der grossen, weissen Niere FRIEDLÄNDER's. Charakterisirt ist diese Form durch ausgedehnte kleinzellige Infiltrationsherde, die diffus die ganze Rinde durchsetzen, und durch ein entzündliches Oedem, als dessen Ausdruck sich im mikroskopischen Präparat fadenförmige Gerinnungsmassen im interstitiellen Gewebe zwischen den Harnkanälchen finden und diese auseinanderdrängen. Auch innerhalb der Harnkanälchen findet sich vielfach diese Oedemflüssigkeit; die ihr entstammenden Gerinnungsfäden sind im Gegensatz zu den gewöhnlich in den Harnkanälchen befindlichen Gerinnungen, denen immer mehr oder weniger Zerfallsproducte von Zellen beigemengt sind, feiner, mehr verästelt, und nehmen mit Saffranin gar keine Färbung an.

Auch der von mir beschriebene Fall spricht dafür, dass diese Form eine vorwiegend septische ist, da die Scarlatina complicirt war durch eine Coryza diphtheritica und eine ausgedehnte, sehr intensive Diphtheritis des Rachens.

Der Fall IV endlich ist seinem Verlauf nach als eine postscarlatinöse Nephritis aufzufassen. Die Veränderungen bestehen in einer stärkeren Verfettung der Glomerulusepithelien, der gegenüber ganz im Gegensatz zu den übrigen Fällen die Verfettung an den Harnkanälchenepithelien zurücktritt. Auch die Exsudation in den Kapselraum und die Desquamation ist stärker. Schliesslich ist auch hier und da eine Wucherung des Kapselepithels zu bemerken, freilich nicht so stark, dass die bekannten sichel- oder halbmondförmigen Gebilde entstanden wären. Dagegen war eine Unwegsamkeit der Glomeruluscapillaren, welche die Verminderung der Harnmenge hätte erklären können, nicht nachzuweisen, während umgekehrt in dem Fall III in einzelnen Capillarschlingen Gerinnungen wahrnehmbar waren.

Eine wichtige Frage ist nun die, ob diese drei Formen der Nephritis streng von einander zu trennen sind, oder ob sich die eine aus der anderen entwickeln kann, resp. ob alle drei Producte derselben, nur in verschiedener Stärke und zu verschiedener Zeit einwirkenden Schädlichkeit sind. FRIEDLÄNDER hat sich bekanntlich für eine scharfe Trennung

ausgesprochen, und Manche haben sich ihm angeschlossen. Leyden, dem auch zweifellose Fälle von Glomerulonephritis zur Untersuchung vorgelegen haben, ist entgegengesetzter Ansicht. Ebenso spricht sich Sörensen auf das allerbestimmteste dafür aus, dass die eine Form aus der anderen hervorgehen könne.

Wenn man die oben (S. 472 u. 473) angeführten Bemerkungen von Bohn und Rosenstein, und die unten (S. 496) citirten Angaben von Liebermeister, denen leicht aus der Literatur noch andere Autoren anzufügen wären, und die auch durch einzelne meiner eigenen Beobachtungen (s. S. 456 und namentlich weiter unten Ikterusniere) gestützt werden, berücksichtigt, dass trotz vorhandener Nephritis die Albuminurie Tage lang fehlen kann, dass auch selbst die für Nephritis charakteristischen morphologischen Bestandtheile des Harns längere Zeit vermisst werden können, so wird es von vornherein schwierig, wenn nicht unmöglich erscheinen, diese Frage ausschliesslich durch die klinische Beobachtung zu entscheiden.

Die Möglichkeit, dass sich die grosse weisse Niere aus der initialen katarrhalischen Nephritis entwickeln könne, scheint mir zweifellos festzustehen, wenigstens glaube ich, dass man beide Formen nicht so scharf von einander trennen kann, wie es Friedländer versucht. Denn das, was die grosse weisse Niere charakterisirt, die ausgedehnte kleinzellige Infiltration und das wenigstens in den meisten Fällen vorhandene Oedem, kann sich, wenngleich in sehr viel geringerem Grade, auch bei der initialen katarrhalischen Nephritis finden, so dass principielle Unterschiede nicht bestehen, und thatsächlich findet man zwischen diesen beiden Formen, die ja beide nicht der Scarlatina eigenthümlich sind, bei anderen Infectionskrankheiten die allerverschiedensten Uebergänge. Wenn nun auch die Behauptung von Friedländer, dass die initiale katarrhalische Nephritis bei Scharlach sehr viel häufiger als bei jeder anderen Infectionskrankheit sei, von vornherein die Möglichkeit nahe rückt, dass wenigstens in einem Theil der Fälle der postscarlatinösen schon eine Initialform vorangegangen sein müsse, so scheint dem anderseits doch die Beobachtung von F. zu widersprechen, dass bei der postscarlatinösen Form die Erkrankung sich fast ganz ausschliesslich auf den Glomerulus beschränkt, und dass namentlich das Epithel der Harnkanälchen intact ist, während dasselbe doch bei der katarrhalischen Form immer verändert ist. Allein im Gegensatze zu Friedländer giebt Leyden an, dass er die Glomerulonephritis nie allein, für sich, beobachtet habe, sondern dass sie immer mit parenchymatösen Veränderungen, und häufig mit kleinzelliger Infiltration verbunden sei. Es dürfte daher das Verhalten des Harnkanälchenepithels in Zukunft mit der uns jetzt zu Gebote stehenden Osmiummethode von neuem zu untersuchen sein.

Mir selbst scheint die Möglichkeit bis jetzt nicht ganz ausgeschlossen, dass sich die postscarlatinöse Form aus der initialen entwickelt. Einmal spricht dafür die Häufigkeit der initialen Form, dann scheint mir aber auch

der oben von mir beschriebene Fall (IV), bei dem die potscarlatinöse Nephritis mässigen Grades nicht zur Heilung gelangte, vielmehr der Tod durch Darmperforation eintrat, in anatomischer Beziehung einen Uebergang von der katarrhalischen Nephritis zu der ausgesprochenen, zum Tode führenden Glomerulonephritis postscarlatinosa im Sinne FRIEDLÄNDER's zu bilden.

Dass hier nicht die schweren Formen von Glomerulonephritis, die selbst zur Todesursache werden, sondern solche Fälle von leichter postscarlatinöser Nephritis, bei denen der Tod durch irgend eine andere Ursache herbeigeführt wird, zur Untersuchung herangezogen werden müssen, ist fast selbstverständlich.

Aber auch wenn man die Möglichkeit eines Ueberganges zwischen diesen verschiedenen Formen annimmt, so muss man wohl immer noch eine besondere, uns bis jetzt unbekannte Ursache zugeben, welche plötzlich in der Reconvalescenz eine Exacerbation der Nephritis und die vorwiegende Betheiligung des Glomerulus herbeiführt.

Ueber die Häufigkeit der Nephritis bei Scarlatina überhaupt liegen in der Literatur vielfache Angaben vor, die freilich mit Rücksicht auf die Symptomlosigkeit mancher Formen und mit Rücksicht auf die zweifelhafte Stellung der febrilen Albuminurie nur einen sehr bedingten Werth besitzen.

STEINER und EISENSCHÜTZ haben, wie schon erwähnt, die Nephritis, wenn auch in leichterer Form, für einen stetigen Begleiter der Scarlatina erklärt. Nach WAGNER (l. c.) hat STEINER an anderer Stelle 5—70 % Nephritiden berechnet. FRIEDLÄNDER hat unter 229 Scharlachsectionen in der Hälfte der Fälle Nierenveränderungen gesehen. SÖRENSEN (l. c.) giebt an, dass von 365 Scharlachkranken 73 = 20 % Nierenveränderungen gezeigt hätten, und zwar befanden sich darunter 16 abortive Formen, 42 leichte, 8 schwere und 2 schwerste.

KOPPEL (l. c. p. 21) giebt an, dass sich unter 102 Fällen von trüber Schwellung der Nieren 9 mal, unter 94 Fällen von acuter Nephritis 10 mal Scharlach vorfand. Demselben Autor entnehme ich noch folgende Zahlenangaben:

RÖSCH (Heidelberger Annalen, Bd. IX, 1842) sah unter 266 Scharlacherkrankungen 26 mal Wassersucht und Albuminurie.

FRERICHS (Die BRIGHT'sche Nierenkrankheit, Braunschweig 1851) unter 17 Scharlacherkrankungen 4 mal Anasarca.

J. MILLER (Lancet, July 1849) unter 219 Scharlacherkrankungen 54 mal Anasarca.

BULL (Fragmentarische Studien über BRIGHT'sche Symptome, Christiania 1881) unter 216 Scharlacherkrankungen 36 mal Nephritis parenchymatosa.

HOLZINGER (Zur Frage der Scharlachdiphtherie, I.-D. München 1888) unter 115 Scharlacherkrankungen 31 mal Nephritis parenchymatosa.

Mein eigenes Material ist viel zu klein, um irgend welche Schlüsse zuzulassen. Bemerkt sei nur, dass ich in allen Fällen, die mir überhaupt zur Untersuchung vorlagen, auch Nierenveränderungen gefunden habe.

Nephritis bei Masern.

Sehr viel weniger studirt als die beiden vorhergehenden Formen ist die Nephritis bei und nach Masern. Bohn (l. c. p. 314) giebt an, dass er eine Nephritis morbillosa als wirkliche Nachkrankheit unter vielen 100 Kranken nur 3mal gesehen habe. Sie trat in derselben Zeit, etwa 14 Tage nach dem Exanthem beginnend, unter ganz gleichen Symptomen, wie die unendlich häufigere scarlatinöse, auf. „Der eine Fall, mit enormer Hämaturie, durch die Behandlung künstlich hingezogen, zeigte den Process von einer so langen Dauer, wie ich bei Scharlach nicht erlebt habe".

Wagner (Ziemssen's Handbuch, l. c. p. 155) bemerkt, dass bei Masern Albuminurie und acute Nephritis ausserordentlich viel seltener vorkommen als bei Scharlach; selbst in grossen Epidemieen sind sie meist selten. Im Allgemeinen scheint die Masernnephritis mit der bei Scharlach übereinzustimmen, sowohl an sich, wie in ihren Folgezuständen. Wagner führt zwei Fälle an. Der erste, der mit Tuberculose complicirt war und auch durch diese zum Tode führte, zeigte eine schwache Verfettung der Nieren; nur in ganz wenigen Rindenkanälchen fanden sich ältere rothe Blutkörperchen. Glomeruli und Stroma waren ganz normal. In einem zweiten Falle machte sich die Nephritis nicht ganz 14 Tage nach Beginn der Masern bemerklich. Nach weiteren 14 Tagen Tod an Urämie. Die Section ergab „die Niere wenig grösser, trübe, ohne Hämorrhagieen". Die meisten Harnkanäle mit sehr engem Lumen, stark geschwollenen, albuminös-fettigen Epithelien. Andere weit, Epithelien abgeplattet, Lumen auch an Kochpräparaten leer. Nirgends Cylinder. Glomeruli mittelgross, kernreich, meist blutleer; auch die Vasa afferentia leer. Stroma normal.

Agnes Bluhm (l. c. p. 9) erklärt die acute Nephritis bei Masern ebenfalls für weit seltener als die bei Scarlatina. Ein Fall von Morbus Brightii entwickelte sich in der 3. Krankheitswoche, und schon nach 7 Tagen war der Harn wieder eiweiss- und sedimentfrei. Daneben bestand Bronchopneumonie.

Ausführlichere Angaben über die Nephritis bei Masern, namentlich auch mit Berücksichtigung der früheren Literatur, finden sich bei Thomas [1]).

Bei der jüngsten von ihm beobachteten Epidemie boten die Nieren, mit Ausnahme geringer albuminöser Trübung der Epithelien und verschiedengradiger Venenüberfüllung keine nennenswerthe Abnormität. Indessen sind, wie Thomas hervorhebt, in hinlänglicher Zahl Fälle veröffentlicht worden, welche beweisen, dass parenchymatöse Nephritis auch neben und unmittelbar nach Ablauf der Masern vorkommen kann, obgleich die Häufigkeit derselben nicht im entferntesten mit derjenigen

1) v. Ziemssen's Handbuch, Bd. II, zweite Hälfte, S. 107.

bei Scharlach vergleichbar ist. TH. fand reichliche Ausscheidung langer, mit dunklen Körnchen besetzter hyaliner Cylinder bei einem Kind, das einige Jahre vorher Hydrops scarlatinosus gehabt, in der Zwischenzeit aber bestimmt keine Zeichen einer chronischen Nephritis gezeigt hatte; MALMSTEN constatirte ihre Anwesenheit schon 3—4 Tage vor der Eruption. Nach den Angaben von VALLON, ESPINOUSE, ABEILLE soll Albuminurie in manchen Epidemieen häufig sein, von den Meisten ist sie aber immer nur in einzelnen Fällen gefunden worden. Dass die morbilläre Nephritis zu Hydrops und Anasarca führt, wird durch die Angaben einer grossen Anzahl von Autoren erwiesen. Nierenblutung wurde von MALMSTEN am zweiten Tage der Eruption, von THOMAS im Desquamationsstadium neben Purpuraflecken ohne sonstige Zeichen von Nephritis beobachtet. Ueber Fälle von Anurie berichten RILLIET und KOLB.

Meine eigenen Untersuchungen betreffen folgende Fälle:

I. Karl Pf., 8 Monate alt. Patient wurde am 6. Mai 1891 ins Kinderhospital aufgenommen wegen Magen- und Darmkatarrhs. Das Kind war sehr atrophisch und hatte subnormale Temperatur. Vom 31. Mai bis 2. Juni hatte es Varicellen, besserte sich aber wieder in seinem Ernährungszustande. Vom 19.—24. Juni Prodromalfieber; am 24. Morbillenexanthem. Urin stets normal.

Es stellte sich eine Bronchitis auf beiden Lungen ein, die bis zum Tode am 12. Juli dauerte.

Section: Atrophische männliche Kindesleiche. L. Röthung der Bronchialschleimhaut, die mit schleimigem Secret bedeckt ist. Am Herzen nichts Besonderes. Nieren verhältnissmässig gross, Rinde breit, gelb, ziemlich stark glänzend, Marksubstanz dunkelroth. Leber ohne Veränderungen, Kapsel glatt. Mesenterialdrüsen geschwellt. In der Milz die Follikel als stecknadelkopfgrosse, graue Punkte sichtbar. Pulpa zeigt herdweise hämorrhagische Beschaffenheit. An der Darmschleimhaut nichts Besonderes.

Mikroskopische Untersuchung. Die Kernfärbung ist durchweg gut gelungen. Ansammlungen von Rundzellen im interstitiellen Gewebe finden sich nicht. In jedem Glomerulus ist ein Theil der Epithelzellen mit Fetttröpfchen erfüllt; daneben sieht man aber auch nicht selten innerhalb der Capillarschlingen des Glomerulus grosse rundliche Zellen mit deutlichem Kern und einem breiten Protoplasmasaum, in dem sich reichlich Fettkörnchen finden. Mit grosser Regelmässigkeit trifft man auch die Epithelien der Kapsel im Zustande der Verfettung an, ohne dass jedoch eine lebhaftere Desquamation vorhanden wäre. An manchen Glomerulusdurchschnitten ist der ganze Saum der Kapselepithelien mit Fetttröpfchen erfüllt. An den gewundenen Harnkanälchen ist die Verfettung verhältnissmässig viel geringer und viel seltener als an den Glomeruli; dagegen finden sich in den meisten Capillaren verfettete Zellen, und an einzelnen Stellen kann man auch in dem Vas afferens, wo dasselbe im Zusammenhang mit dem Glomerulus getroffen ist, derartig verfettete Zellen, manchmal sogar 3—4 neben einander in den Glomerulus eintreten sehen.

II. Rich. Sch., 4 Monate alt. Am 22. VI. 91 wurde das Kind mit vollem Morbillenexanthem und einer Temperatur von 40,6 ins Kinderhospital gebracht. Die Temperatur nahm an den folgenden Tagen bis zum Tode am 26. Juni stetig ab, aber der Husten nahm zu. Im Urin war kein Eiweiss gefunden worden.

Section vom 27. IV.: Ganz marantisch abgemagerte Kindesleiche mit eingezogenem Unterleib; sowohl an den Extremitäten als am Rumpf kleine umschriebene, blasse, rothe Flecken. Die vorliegende Lunge blass, weiss, Pleuren frei. Herz zusammengezogen, entleert r. nur sehr wenig, l. etwas reichlicher Blut. Musculatur und Klappenapparate intact. Die l. Lunge ist im hinteren Umfang des Unterlappens blassroth, sonst überall hellweiss oder röthlichweiss. Dementsprechend ist das Lungengewebe grossentheils lufthaltig, nur am hinteren Umfang des Lappens bis zu 1 cm Tiefe und darüber luftleer, theils blauroth, theils mehr grauroth verfärbt. Auf Druck entleert sich auf dieser Stelle trübe Flüssigkeit, aus den Bronchiolen treten Eiterpfröpfe. Bronchialschleimhaut geröthet, im Ganzen nur wenig Secret absondernd. R. Lunge ebenso, nur finden sich hier im hinteren Umfang Atelektasen und pneumonische Infiltrationen auch im Oberlappen. Bronchialdrüsen geröthet, mässig geschwollen. Milz etwas vergrössert, Pulpa grauroth, Follikel nicht zu erkennen. Nieren blass, nicht deutlich getrübt, im Ganzen feucht. Mesenterialdrüsen zum Theil etwas vergrössert, theils roth, theils mehr grauweiss. Im Dünndarm gelbweisser, breiiger Inhalt. Schleimhaut blass, um die Plaques etwas geröthet.

Mikroskopische Untersuchung: Die Kernfärbung im Allgemeinen wohl gelungen. Die Füllung der Capillaren ist eine unregelmässige, insofern dieselben in einzelnen Bezirken durch rothe Blutkörperchen stark ausgedehnt erscheinen, während sie in anderen Partieen kaum hervortreten. Im übrigen besteht zwischen diesem und dem vorigen Fall eine sehr bedeutende Uebereinstimmung; auch hier bemerkt man an jedem Glomerulus eine, wenn auch geringe Zahl von verfetteten Epithelien, während die Kapselepithelien nur ausnahmsweise Fetttröpfchen enthalten. Die gewundenen Harnkanälchen und die Henle'schen Schleifen sind fast frei von Verfettung, dagegen zeigt der Inhalt der Capillaren wieder mit grosser Regelmässigkeit eine beträchtliche Anzahl verfetteter Zellen. Ein Theil der gewundenen Harnkanälchen enthält körnige Massen, bei anderen ist das Lumen frei, aber anscheinend durch die etwas gequollenen Epithelien verengt.

III. Chr. R., 4 Jahre alt. Patientin wurde am 6. August 1891 mit Masernexanthem ins klinische Hospital gebracht. Ueber beiden Lungen fand sich ausgebreitetes crepitirendes und subcrepitirendes Rasseln, LHO und LU Dämpfung; Apathie, Cyanose, Heiserkeit, aber keine Angina. Das Fieber blieb meist auf 39°. Am 11. August entstanden aphthöse Geschwüre im Gaumen. Am 16. starb das Kind unter starker Cyanose.

Section vom 16. VIII: Die Leber ragt 3 Finger breit über den Rippenbogen hervor; über dem r. Leberlappen zahlreiche starke Streifungen, in deren Gebiet das Lebergewebe Einziehungen zeigt. Der l. Leberlappen hat ebenfalls an seinem unteren Rande eine tiefe Einziehng, in deren Bereich die Kapsel stark getrübt und verdickt ist. L. Lunge durch festere Adhäsionen verbunden. Ventrikel des Herzens erweitert, Musculatur blassgrau.

L. Pleura stellenweise mit dünnem, fibrinösem Belag. Auf dem Durchschnitt der l. Lunge zahlreiche bronchopneumonische Herde, im Oberlappen von grauer Farbe, etwas prominirend. Ausserdem unter der Pleura stecknadelkopfgrosse miliare Tuberkel. Im zungenförmigen Lappen und den angrenzenden Gebieten sind die bronchopneumonischen Herde confluirt und in Vereiterung begriffen. Hier keine Tuberkel. Bronchialdrüsen frei. R. Lunge zeigt in einer Bronchialdrüse einen verkästen Herd, die andern frei. Auch hier zahlreiche bronchopneumonische Herde, die theils schon zu ziemlich grossen Herden confluirt, nur zum Theil grauroth, im Uebrigen graugelb sind. Die untern Partieen blutreich, lufthaltig, ohne miliare Tuberkel.

Beide Nieren etwas vergrössert. L. fötale Lappung, daneben kleinere narbige Einziehungen. Beide Kapseln nur mit Substanzverlust abzuziehen. Rinde etwas verbreitert, von der Marksubstanz kaum zu unterscheiden. Consistenz mässig fest. R. Niere zeigt nur geringe Reste von fötaler Lappung. Anch hier einzelne narbige Einziehungen. Auf den vorderen Partieen der Zunge, der Schleimhaut der hinteren Rachenwand, der Innenfläche der Epiglottis gelbliche Auflagerungen, unter welchen das Epithel nicht erhalten zu sein scheint.

Mikroskopische Untersuchung: Die Kernfärbung ist überall gelungen, an den gewundenen Harnkanälchen etwas blasser, an den Glomerulis intensiver. Die umschlingenden Capillaren zwischen den gewundenen Kanälchen sind in vielen Partieen des Schnittes ziemlich stark ausgedehnt und gefüllt. Ebenso sind die Vasa afferentia und efferentia, sowie auch die Schlingen der Knäuel selbst zum grossen Theil ausgedehnt und prall mit rothen Blutkörperchen erfüllt. Schon mit schwacher Vergrösserung sieht man, dass an den Glomerulis ein Theil der Zellen verfettet ist. Verfolgt man diese Verhältnisse mit Immersionsvergrösserung, so bemerkt man, dass an jedem Glomerulus ein Theil der Epithelzellen mit Fetttröpfchen erfüllt ist, ohne dass jedoch die Kernfärbung ausgeblieben wäre. Noch regelmässiger und häufiger wie die Epithelien des Glomerulus sind die Epithelien der Kapsel in beginnender Verfettung begriffen und theilweise aus ihrem Zusammenhang gelockert, theilweise vollständig desquamirt. An dem Epithel der gewundenen Harnkanälchen sind nur Spuren von Verfettung nachzuweisen und auch nur an ganz vereinzelten Zellen. Dagegen finden sich in den ausgedehnten Capillaren zwischen den rothen Blutkörperchen sehr vielfach verfettete Zellen, welche grösser sind wie weisse Blutkörperchen und namentlich einen breiteren Protoplasmasaum besitzen, wie diese. In der grossen Mehrzahl der Harnkanälchen befinden sich körnige Detritusmassen. Rundzellenansammlungen oder Hämorrhagieen fehlen vollständig.

IV. P. Pf., 14 Monate alt. Ende Juli bekam Patientin Husten. Am 7. VIII. trat Masernexanthem auf. Als das Kind am 11. VIII. ins klinische Hospital aufgenommen wurde, waren noch Reste des Exanthems vorhanden und Bronchopneumonie. Das Kind war im Coma und zeigte häufige Convulsionen. Unter starker Cyanose und gehäuften Convulsionen trat am folgenden Tage der Tod ein.

Section: Blassrothe Flecken an verschiedenen Stellen der Haut als Reste des Exanthems. Die Leber braunroth gefärbt, überragt den Rippenbogen in der Mammillarlinie nur 3 Finger breit. Aus der r. unteren Pleura-

höhle entleert sich bei der Eröffnung eiterige Flüssigkeit und es zeigt sich nach Herausnahme des Sternums, dass die r. Lunge von der 4. Rippe an nach aufwärts mit der Pleura costalis leicht verklebt ist, und dass sich von da nach abwärts zwischen Lunge und Rippen eine mit grüngelber, dünner Flüssigkeit angefüllte Höhle befindet. Weiterhin sieht man auch auf der Pleura dieser Lunge, da wo der obere Lungenlappen an die Thymus angrenzt, einen eiterigen, fest anhaftenden Belag. Die Ventrikel des Herzens sind etwas erweitert; die Musculatur ist blassgrau. Bei Herausnahme ist die l. Lunge im Bereich des Unterlappens mit einem 4—5 mm dicken, festhaftenden Belag bedeckt. Beim Durchschnitt enthält nur noch ein geringer Theil des Unterlappens Luft; die übrigen Partieen, namentlich die peripheren, werden von braunrothen bis graurothen bronchopneumonischen Herden, welche an einigen Stellen noch deutlich über das Niveau prominiren, eingenommen. Die r. Lunge ist ebenfalls in den nach hinten von der Axillarlinie gelegenen Partieen fast luftleer; die Pleura zeigt stellenweise einen fibrinösen Belag. Die Lunge ist vergrössert, enthält Rippeneindrücke und bietet das Bild der confluirenden Bronchopneumonie; an einzelnen Stellen ist schon eine beginnende Vereiterung des Exsudates zu bemerken. Die Bronchialschleimhaut ist beiderseits stark geröthet. Die Milz ist vergrössert; in der braunrothen, glänzenden Pulpa sind die Follikel als kleine graue Körner deutlich zu erkennen.

Die l. Niere ist ziemlich stark geschwellt, an der Oberfläche zeigt sich im Allgemeinen eine weissgraue Farbe. Doch treten an vielen Stellen die V. stellatae mit stark injicirten feinen Verästelungen hervor. Consistenz mässig fest.

Auf dem Durchschnitt zeigt die Rinde, die nur eine Spur von Verbreiterung aufweist, eine ziemlich stark glänzende, grauröthliche bis graugelbe Färbung. Die Marksubstanz ist namentlich an der Grenze zur Rinde hin stark injicirt. Die r. Niere verhält sich ebenso. Im Längsblutleiter ist frisch geronnenes, halb flüssiges Blut. In den Subarachnoidalräumen befindet sich eine ausserordentlich reichliche Menge einer leicht getrübten, grau durchscheinenden Flüssigkeit, jedoch gelingt es nicht, auf der l. Seite der Convexität und ebensowenig auf der r. eine deutlich eiterige Trübung nachzuweisen. Aehnliche Flüssigkeit befindet sich auch in den Subarachnoidalräumen der Basis. Ausserdem zeigt aber die Pia über dem Pons ein deutlich fibrinös-eiteriges Exsudat.

Die Seitenventrikel sind sehr weit, das Gehirn selbst von äusserst weicher Consistenz. Keine Herderkrankungen.

Mikroskopische Untersuchung: Die Kernfärbung ist überall noch gelungen, dagegen an vielen Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sehr blass. Rundzellenansammlungen und Hämorrhagieen fehlen.

An jedem Glomerulus bemerkt man ziemlich zahlreich verfettete Epithelien, zum Unterschied von den bisher beschriebenen Fällen sind mehr Zellen von Verfettung befallen und sind die Fetttröpfchen in den einzelnen Zellen zahlreicher und schon zu bedeutend grösseren Tropfen confluirt. An dem Epithel der Kapsel ist die Verfettung ebenfalls vorhanden, aber nicht so ausgedehnt, wie in den bisher beschriebenen Fällen. Die gewundenen Harnkanälchen sind auch hier frei von Verfettung. Dagegen zeigt sich mit ziemlicher Regelmässigkeit eine Verfettung an den Epithelien der erweiterten aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen. Hier sind häufig alle Zellen des Querschnittes mit Fetttröpfchen gefüllt und vielfach sind dieselben in lebhafter Desquamation begriffen. Im Lumen der gewundenen

Kanälchen finden sich vielfach fädige und körnige Massen. An vielen Epithelzellen der gewundenen Kanälchen hat der Kern kaum noch Farbe angenommen, er ist aber mit Immersion in seinen Umrissen noch ganz scharf abgegrenzt zu erkennen und zeigt keine Spur von Zerfallserscheinungen.

V. F. B., 7 Monate alt, wird am 7. X. in die medicinische Klinik aufgenommen, mit einem deutlichen Masernexanthem, welches seit 3 Tagen bemerkt sein soll. Zu gleicher Zeit bestehen Conjunctivitis und Rhinitis. Harn war nicht erhältlich. Tod nach 2 Tagen.

Section: An Bauch und unteren Extremitäten leichte Röthung, in beiden Lungen kleine Atelectasen und bronchopneumonische Herde. Die Nieren zeigen noch fötale Lappung, die Rinde ist nicht deutlich verbreitert, die braunroth gefärbte Marksubstanz hebt sich scharf ab.

Mikroskopische Untersuchung: Fast in jedem Glomerulus erkennt man einzelne Fetttröpfchen; dieselben liegen hier und da in Epithelzellen, deren Kern in seiner Form und Färbbarkeit noch wohl erhalten ist; die meisten finden sich aber im Inhalt der Capillarschlingen selbst, in grösseren runden Zellen mit einem ziemlich breiten, blassen Protoplasmahof und ebenfalls wohlerhaltenem Kern.

Viele Capillarschlingen, namentlich in den unter der Rinde gelegenen Glomeruli, sind prall mit rothen Blutkörperchen gefüllt und auf das 3—5-fache ihres normalen Volumens ausgedehnt. Im Kapselraum sieht man vielfach geronnene Massen, zwischen denen hier und da desquamirte Epithelien, sowie vereinzelte rothe und weisse Blutkörperchen sichtbar sind. Das Kapselepithel ist an vereinzelten Stellen ebenfalls in Desquamation begriffen. Auch im Innern der gewundenen Harnkanälchen bemerkt man körnige und fädige Gerinnungsmassen mit untermischten Epithelien und Kernen von solchen. Das Epithel der gewundenen Harnkanälchen und der aufsteigenden Schleifenschenkel ist an manchen Stellen etwas verfettet, ohne dass jedoch die Färbbarkeit des Kerns aufgehoben wäre. Dazwischen finden sich aber immer ziemlich ausgedehnte Territorien von Harnkanälchen, die gar keine oder nur eine ganz geringfügige Verfettung zeigen. Rundzellenansammlungen fehlen vollständig. Dagegen sieht man sowohl in den grösseren Gefässen, wie namentlich an sehr zahlreichen Stellen in den erweiterten intertubulären Capillaren zwischen den rothen Blutkörperchen desquamirte Endothelzellen, welche mehrere kleine, oft schon confluirende Fetttröpfchen enthalten.

Die vorstehend beschriebenen 5 Fälle, welche verschieden lange Zeit nach Ausbruch des Exanthems zur Section kamen, zeigen in ihrem histologischen Verhalten, eine auffallende Uebereinstimmung, trotzdem sie nicht ein und derselben Epidemie angehören; sie unterscheiden sich auch durch diese histologischen Veränderungen von den bisher besprochenen Formen der Nephritis bei Pneumonie und bei Scharlach.

Ganz im Gegensatze zu diesen stehen nämlich hier die Veränderungen an den Glomeruli im Vordergrunde. Mit grosser Regelmässigkeit wurde an den Knäueln eine nicht ganz unbedeutende Verfettung gefunden, welche zum Theil die Epithelien, zum Theil aber auch die Endothelien der

Schlingen betraf. Meist war mit dieser Verfettung am Knäuel auch eine ziemlich ausgedehnte Verfettung am Kapselepithel verbunden, und da, wo noch keine Verfettung des Kapselepithels nachweisbar war, erschien dasselbe wenigstens aufgequollen oder in beginnender Desquamation begriffen.

Dem gegenüber war das Epithel der Harnkanälchen und der Henle'schen Schleifen auffallend wenig verändert, viel weniger, wie bei Scharlach und bei Pneumonie. Der einzige Fall (IV), der hiervon eine Ausnahme macht, war durch ausgedehnte lobulär-pneumonische Infiltrationen und durch Empyem complicirt, so dass man wohl auf diese beiden Complicationen die gleichzeitig vorhandene stärkere Verfettung am Epithel der gewundenen Harnkanälchen und der aufsteigenden Schleifenschenkel zurückführen darf.

Sehr bemerkenswerth ist ferner die starke Verfettung des Endothels in den intertubulären Capillaren und in den Capillarschlingen des Glomerulus.

Dass nicht alle verfetteten endothelartigen Zellen, die in dem letzteren sich finden, auch wirklich vom Schlingenendothel abstammen, sondern dass dieselben zum Theil aus grösseren Gefässen desquamirt und nur mit dem Blutstrom in den Glomerulus eingeschwemmt werden können, wird namentlich durch den Befund im Fall I wahrscheinlich gemacht, wo manchmal auch im Vas afferens derartige verfettete Zellen angetroffen wurden und in den Glomerulus einzutreten schienen.

Nephritis bei Typhus.

Ueber Nierenaffectionen bei Typhus abdominalis liegen eine grosse Anzahl von klinischen, zum Theil aber auch von pathologisch-anatomischen Untersuchungen vor.

E. E. Hoffmann [1]), der sich bei seinen Untersuchungen auf ein umfangreiches Leichenmaterial stützt, hebt die Aehnlichkeit hervor, welche in vieler Hinsicht zwischen den Veränderungen der Niere und denen der Leber beim Abdominaltyphus bestehen. Im Gegensatz zu Louis, Griesinger u. A. hält Hoffmann die Nierenveränderungen nicht für selten, es gehört vielmehr zu den Seltenheiten, dass die Nieren gar keine Abweichungen von der Norm zeigen, wenn es auch eine grössere Anzahl von Fällen giebt, bei welchen diese Abweichungen nicht sehr bedeutend sind.

Gewöhnlich grenzt sich die Rindensubstanz auf der Schnittfläche durch grössere Blässe und stärkere Trübung von der Marksubstanz scharf ab. Dabei besteht im Anfangsstadium stärkere Hyperämie. Die Kapsel lässt sich noch leicht ablösen, auf der Höhe der Krankheit ist

1) Untersuchungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe beim Abdominaltyphus, Leipzig 1869.

dagegen die Loslösung schwieriger, und das Parenchym erfährt dadurch leicht Zerreissungen; das letztere besitzt dann entweder stellenweise oder in der gesammten Ausdehnung eine gelbliche oder gelblich-graue Farbe, durch welche jedoch das Roth noch durchleuchtet. Auf der Durchschnittsfläche markirt sich die graue Farbe der Rindensubstanz stärker; die Grenze zwischen der Pyramiden- und Corticalsubstanz ist stärker geröthet, während die Papillen wiederum gleichmässig hellgrau, namentlich an den Spitzen sehr hell sind. Zu dieser Zeit sind die Nieren eher vergrössert, die Consistenz aber oft vermindert. Bei weiter vorgeschrittenem Verlauf nimmt das Volumen der Niere ab, namentlich die Corticalsubstanz wird schmäler; die Kapsel haftet fester und ist nur noch mit leichten Substanzverlusten zu lösen. Die Rinde ist jetzt stärker getrübt.

Bei manchen Sectionen aus späterer Zeit findet man zwar noch eine Verschmälerung der Rindenschicht, allein diese zeigt nicht mehr die auffallend graue Färbung, sie ist vielmehr röthlich, und die Trübung ist verschwunden, doch besitzt das gesammte Parenchym eine derbere Beschaffenheit als gewöhnlich. Fast zu allen Zeiten, namentlich aber auf der Höhe der Krankheit, entleert sich durch Druck auf die Papillen eine sehr trübe, graugelbliche Flüssigkeit.

Mikroskopisch findet man die Epithelien der Harnkanälchen, namentlich die weiteren Abtheilungen derselben an den Umbiegungsstellen in die schleifenförmigen Kanälchen, mit einer grösseren Zahl feiner Körnchen erfüllt, von theils albuminöser, theils fettiger Natur. Die Zellen lösen sich leicht im Zusammenhange auf grössere Strecken los.

Ist die Veränderung weiter vorgeschritten, so sind die Harnkanälchen ziemlich dicht mit solchen desquamirten, in Degeneration begriffenen Zellen erfüllt; der Kern dieser Zellen ist undeutlich, später werden auch die Contouren verschwommen, und die Zellen zerfallen. In verhältnissmässig seltenen Fällen kommen ausser diesem Detritus noch gleichförmige, mehr gelatinöse, cylindrische Bildungen zur Beobachtung, welche genaue Abdrücke der Harnkanälchen darstellen. Während Anfangs der an die Schleifen angrenzende Theil der Harnkanälchen von der Degeneration befallen ist, verbreitet sich dieselbe später auf die schleifenförmigen Kanälchen und tritt in die Tubuli recti ein und pflanzt sich so auf die Pyramidensubstanz fort. Ausserdem kommt aber eine selbständige Erkrankung an den Papillen vor. Die ausführenden Harnkanälchen zeigen an ihren Endabtheilungen ähnliche Veränderungen der Epithelien, durch welche die gelbliche Färbung der Papillen bedingt wird. Die ausgedrückte trübe, gelbliche Flüssigkeit enthält neben Detritus und krystallinischen Bestandtheilen eine grosse Menge solcher veränderter Epithelzellen, welche jedoch zum Theil von den Rindenabtheilungen hierher geführt zu sein scheinen. Den Fettkörnchen in den Epithelzellen, sowie den Detritusmassen in den Harnkanälchen sind manchmal nicht unbeträchtliche Mengen von gelben und bräunlichen Pigmentkörnchen beigemengt.

In den vorgerückteren Stadien der Degeneration tritt zu der Veränderung der Epithelzellen eine Vermehrung der bindegewebigen Zwischensubstanz, welche man häufig in ziemlich starken Lagen mit reichlichen, zelligen Einlagerungen beobachtet. Diese Veränderung findet man auch bei solchen Fällen aus späterer Zeit, bei denen die Epithelzellen der Harnkanälchen wenig oder gar keine Veränderungen zeigen. Ueber die Häufigkeit der Nierenveränderungen bei Typhus bemerkt Hoffmann am Schluss seiner Beschreibung, dass dieselben fast ausnahmslos gefunden werden: „In der That war kaum ein Fall, bei welchem die Trübung der Epithelzellen nicht wenigstens in geringem Grade vorhanden gewesen wäre. Stärkere Degenerationen beobachtete ich in 86 Fällen, sehr reichen Zerfall der Epithelien in 18 Fällen."

Ausserdem kommen in der Niere gerade so wie in der Leber auch noch kleine graue Knötchen, oft von nur mikroskopischer Grösse, vor. In der Niere werden sie etwa $^1/_2$ mal so oft wie in der Leber gefunden. Sie liegen fast ausschliesslich in der Rindensubstanz oder in den zwischen die Pyramiden dringenden Ausläufern derselben sind ebenso wie bei der Leber in der Nähe der capillaren Gefässverbreitung gelagert, und als Ablagerungen aus dem Blute anzusehen. Schliesslich erwähnt Hoffmann noch die relative Häufigkeit von Niereninfarcten.

Bartels (l. c. p. 228) erklärt die Fälle von acuter Nephritis bei Typhus wie bei anderen Infectionskrankheiten für die Folge von Circulationsstörungen, welche ihrerseits wieder bedingt sind durch die mit hohen Temperaturen stets verbundene Erweiterung der Gefässe. Nephritis bei Typhus ist nach der Meinung von Bartels häufig. Er hat unter etwa 1000 Fällen von Typhus nur 2 mal die Complication mit Nephritis gesehen; diese Erfahrung stimmt, wie B. hervorhebt, mit Buhl's [1]) Wahrnehmungen überein, welcher unter 300 tödtlichen Typhusfällen nur 1 oder 2 mal als Nachkrankheit allgemeine Wassersucht auf Grundlage von Nierenveränderungen beobachtete.

Nach Wagner [2]) kommt der acute Morbus Brightii bei Abdominaltyphus in drei Formen vor: 1) als einfache Albuminurie mit meist spärlichen hyalinen Cylindern, fast stets in Heilung ausgehend; 2) als die seltenere Form der hämorrhagischen Nephritis; 3) als die ebenfalls seltene lymphomatöse, mit kleinzelliger interstitieller Infiltration. *Nach den meisten früheren Autoren ist die Nierencomplication beim Abdominaltyphus selten.* Ueber die Prognose sind die Ansichten früherer Autoren getheilt. Besonders erinnert Wagner daran, dass Amat (De la fièvre typhoide à forme rénale, Pariser These 1878) eine besondere renale Form des Abdominaltyphus aufgestellt hat, bei welcher die Darmerscheinungen weniger ausgeprägt sein sollen und bei welcher

1) Lungenentzündung, Tuberculose und Schwindsucht, München 1872.
2) Deutsch. Arch., l. c. S. 547.

im Urin Eiweiss, Blut, Nierenepithelien und Cylinder nachweisbar sein sollen.

WAGNER giebt aus eigener Erfahrung an, dass in den wenigen tödtlichen Fällen, in denen im Leben keine oder geringe Albuminurie mit spärlichen Cylindern bestanden hatte, die Nieren makroskopisch und mikroskopisch normal gewesen seien, eine geringe albuminöse Trübung der Rindenepithelien ausgenommen.

In mehreren nicht tödtlichen Fällen von Abdominaltyphus, und zwar meist erst in der dritten Krankheitswoche, hat WAGNER bei geringem Eiweissgehalt ein eiterähnliches Sediment beobachtet, welches aber mikroskopisch häufig gar keine Eiterkörperchen enthielt, sondern ganz aus Pflasterepithelien bestand; diese rührten wahrscheinlich aus der Blase her und waren bisweilen stark mit Harnsalzen incrustirt. WAGNER vermuthet dann, dass auf der Harnwegeschleimhaut eine ähnliche Abschuppung vorkomme, wie auf der äusseren Haut; nur würde dieselbe dort früher eintreten als hier.

LEYDEN (l. c. p. 176) erklärt die Nephritis nach Typhus ebenfalls für ein seltenes Ereigniss. Sie verläuft im Ganzen schwer. In einem Falle, den L. beobachtete, der 13 Wochen nach Beginn des Typhus unter den Erscheinungen einer schweren Nephritis letal endigte, ergab die Section stark vergrösserte Nieren mit leicht abziehbarer Kapsel. Die Oberfläche glatt, mit zahlreichen gelblichen Flecken gesprenkelt. Auf dem Durchschnitt die Rinde stark verbreitert, gelbroth, die Glomeruli fast sämmtlich leer. Durch das Mikroskop wurde eine ziemlich frische, diffuse Nephritis constatirt.

ROSENSTEIN (l. c. p. 155) rechnet das Auftreten der Albuminurie im Verlaufe des Typhoid und Typhus zu den häufigen Erscheinungen; nach seinen Erfahrungen wird Eiweiss in $^1/_4$ der Fälle gefunden. Doch darf diesen Zahlenangaben kein entscheidender Werth beigemessen werden, weil sich verschiedene Epidemieen verschieden verhalten können, und weil z. B. auch die Behandlung nicht ohne Einfluss ist; so findet sich z. B. bei Anwendung von salicylsaurem Natron häufiger Albuminurie als sonst. In der Mehrzahl der Fälle ist die Albuminurie nicht der Ausdruck palpabler Veränderungen in der Niere, sondern sie ist abhängig von der febrilen Temperaturerhöhung. Formelemente können dabei im Harn vorhanden sein oder fehlen.

In einer ungleich kleineren Reihe von Fällen tritt aber klinisch das volle Bild der acuten Nephritis auf, das sich in seinem symptomatologischen Verhalten in Nichts von dem bei Scharlach oder anderen Infectionskrankheiten unterscheidet, höchstens, dass die Oedeme weniger ausgesprochen sind. Die acute Nephritis kann in diesen Fällen entweder auf eine vorangegangene einfache febrile Albuminurie folgen, also gleichsam als eine Steigerung jener angesehen werden, oder in der 3.—5. Woche

der Krankheit sofort als solche in voller Schwere erscheinen oder aber gleichzeitig mit dem Fieber sich bemerkbar machen.

Ausser einer einfach parenchymatösen oder hämorrhagischen Nephritis ohne interstitielle Veränderungen wird dann beim Typhus manchmal eine Glomerulonephritis beobachtet, ganz ähnlich wie beim Scharlach mit Wucherung des Kapselepithels und leichter Compression der Schlingen, mit Rundzelleninfiltration um die Glomeruli herum und im interstitiellen Gewebe, und mit den klinischen Erscheinungen des sparsamen, schweren, leicht blutigen, immer trüben, mässig eiweissreichen Harns. Ein Uebergang in chronischen Morbus Brightii nach Typhus ist, wie Rosenstein bemerkt, mit Sicherheit nicht beobachtet.

Liebermeister [1]) bemerkt, dass die parenchymatöse Degeneration beim Typhus in den Nieren in ähnlicher Weise auftritt, wie in der Leber. Die Epithelien, namentlich die der Rindensubstanz, später auch die der Marksubstanz, und besonders der Papillen zeigen zunächst eine Trübung durch theils albuminöse, theils fettige Körnchen, die Kerne werden undeutlich oder unsichtbar, bei weiterem Fortschreiten verwischen sich die Contouren der Zellen, und endlich zerfallen die Zellen zu körnigem Detritus. Dabei wird die Rindensubstanz schlaff, erscheint auf dem Durchschnitt gleichförmig grau und stark getrübt, zuweilen etwas gelblich gefärbt. Auch die Veränderungen in den Nieren sind gewöhnlich um so beträchtlicher, je grösser die Intensität und die Dauer des Fiebers gewesen ist. Albuminurie kommt auf der Höhe der Krankheit häufig vor, und man kann im Allgemeinen sagen, dass dieselbe vorzugsweise in Fällen mit stärkerer Degeneration beobachtet wird. Doch giebt es auch Ausnahmen, und Liebermeister hat wiederholt zeitweilig oder während der ganzen Dauer der Krankheit die Albuminurie vermisst in Fällen, welche bei der Section ziemlich starke Nierendegeneration zeigten.

Meist verschwindet nach Ablauf des Fiebers die Albuminurie bald, und auch die Degeneration der Nierenepithelien scheint gewöhnlich keine bleibenden Veränderungen zu hinterlassen.

Zuweilen kommt ein ausgebildeter acuter Morbus Brightii vor, meist erst in der Reconvalescenz, seltener schon während des Fortbestehens des Fiebers, in einzelnen Fällen aber auch schon bei Beginn der Erkrankung. Dabei wird der Harn stark eiweisshaltig, enthält gewöhnlich auch Blut beigemischt, im Sediment finden sich Cylinder. Zuweilen wird die Harnsecretion spärlich und es tritt ein mässiger Hydrops auf. Obwohl die Krankheit unter Umständen über viele Wochen und selbst Monate sich hinziehen kann, so hat Liebermeister doch keinen Uebergang in dauernden chronischen Morbus Brightii beobachtet. Die Häufig-

1) v. Ziemssen's Handb. d. spec. Pathol. u. d. Therapie, 3. Aufl., 1886, Bd. II, Theil 1, S. 160 u. 225.

keit des Vorkommens dieses acuten Morbus Brightii ist mit der Häufigkeit desselben bei Scharlach nicht entfernt zu vergleichen; er ist sogar nach LIEBERMEISTER's Erfahrungen seltener als nach Masern, nach Pneumonie und namentlich Gesichtserysipel.

A. BLUHM (l. c.) hat 873 Fälle von Typhus zusammengestellt; Albuminurie kam in 16,38 % der Fälle, Nephritis acuta typhosa in 3,55 % zur Beobachtung. Aus der Thatsache, dass das Procentverhältniss der Albuminurie in den einzelnen Jahrgängen zwischen 10,8 und 20,0 % schwankt, folgert sie, dass das Auftreten von Morbus Brightii und Albuminurie bei Typhus abdominalis von gewissen epidemischen Einflüssen abzuhängen scheint. Diese Einflüsse sind, wenn wir sie auch nicht kennen, jedenfalls nicht identisch mit der Schwere der Infection. Dafür spricht auch die von EICHHORST (Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd XXXIX, S. 271) hervorgehobene Thatsache, dass die durch nephritische Albuminurie, d. h. acuten Morbus Brightii complicirten Fälle sich prognostisch weit günstiger gestalteten, als die von einfacher „transitorischer" Albuminurie begleiteten; hieraus sowohl, wie aus dem Umstande, dass von männlichen Kranken mit Albuminurie 24,5 %, von weiblichen aber nur 8,5 % zu Grunde gingen, glaubt A. BLUHM den Schluss ziehen zu dürfen, dass die Beziehungen zwischen Primärkrankheit und secundärem Nierenleiden noch viel zu wenig aufgeklärt sind.

Ebensowenig wie der Grad der Infection maassgebend ist für die Möglichkeit einer Complication mit Morbus Brigthii, ebensowenig ist die Intensität der Nephritis selbst abhängig von der Schwere der Grundkrankheit. An leichte Typhusinfectionen schliessen sich manchmal schwere hämorrhagische Nephritiden an und umgekehrt sind bei schweren, tödtlich endenden Fällen von Typhus die Nierenveränderungen in der Leiche oft geringfügig.

Ich selbst verfüge nur über ein verhältnissmässig kleines Material von Typhussectionen. Der Befund der Nieren ist aber in allen 6 Fällen, welche ohne irgend eine Auswahl untersucht wurden, makroskopisch wie mikroskopisch ein sehr gleichmässiger.

I. E. W. erkrankte am 24. IV. 1889 und wurde am 26. IX. in die Klinik aufgenommen. Am 30. IX. erste Roseolen. Später Erscheinungen von Bronchitis und lobuläre Pneumonie. Tod am 7. X. (15. Krankheitstag).

Section: L. Ventrikel erweitert. Musculatur 12—14 mm breit. Unterlappen der l. Lunge ziemlich fest, Luftgehalt vermindert. Mesenterialdrüsen sind zu Haselnussgrösse geschwollen. $1^1/_2$ m unterhalb des Duodenums beginnen die ersten, oberflächlichen Darmgeschwüre. Dazwischen die Follikel vergrössert.

Die linke Niere lässt sich aus ihrer Kapsel leicht auslösen, ihre Oberfläche ist gelb, mit einem Stich ins Bräunliche. die Consistenz fest; die Rinde blassgrau mit Fettglanz, die Marksubstanz blass, aber doch scharf von der Rinde abzugrenzen. Die rechte Niere zeigt denselben Befund.

Mikroskopische Untersuchung: Die Kernfärbung ist in der Rinde im Allgemeinen erhalten, aber auf grosse Strecken hin schwach und nicht scharf abgegrenzt. Ein Theil der Glomeruli erscheint sehr gross, so dass zwischen ihnen und der Kapsel nur noch ein ganz geringer Zwischenraum übrig bleibt. Auch hier zeigt das Epithel deutliche, aber etwas verschwommene Kernfärbung. Die Vergrösserung der Knäuel ist bedingt durch eine starke Ausdehnung der Capillaren, welche prall mit rothen Blutkörperchen gefüllt sind. Die Endothelien der Capillarschlingen treten nur sehr wenig deutlich neben dieser starken Blutfüllung hervor; da wo sie deutlich erkennbar sind, ist ihr Kern normal gefärbt. Eine Wucherung der Endothelzellen ist nirgends nachzuweisen, ebenso fehlt eine ausgesprochene Desquamation des Glomerulusepithels. Dagegen erscheinen die Kapselepithelien gequollen und hier und da in Abstossung begriffen.

An den Harnkanälchen trifft man nur selten eine vereinzelte Epithelzelle, die kernlos ist, ein Theil der Zellen erscheint aber an ihrem freien Rande wie zerfressen oder ausgezackt. Manche Harnkanälchen sind erweitert, die Epithelzellen auffallend kurz. Hier und da ist das Epithel desquamirt und füllt zusammen mit einer fädigen Gerinnungsmasse das Lumen mehr oder weniger vollständig aus. Das Zwischengewebe zeigt fast keine Veränderungen. Rundzellenansammlungen fehlen fast vollständig, nur an ganz vereinzelten Stellen findet sich da, wo mehrere Harnkanälchen zusammenstossen, eine ganz unbedeutende Ansammlung von Leukocyten. Auch Blutungen fehlen vollständig. Die Gefässe sind zwischen den Harnkanälchen nicht erweitert, nur die dicht unter der Rinde gelegenen Capillaren sind weit und stark mit Blut gefüllt.

Flemming-Präparate lassen nur an vereinzelten Glomerulis eine geringe Verfettung des Epithels nachweisen. Dagegen ist am Harnkanälchenepithel sowohl an den gewundenen Kanälchen, wie an dem aufsteigenden Schleifenschenkel die Verfettung eine sehr ausgedehnte. In vielen Epithelien sind nur 2—3 Fettkörnchen vorhanden, die erst bei Immersionsvergrösserung deutlich hervortreten; daneben aber finden sich auch Harnkanälchen, in deren Epithel das Fett schon zu mehreren, grösseren Tropfen zusammengeflossen ist. Die verfetteten Epithelien sind zugleich meistens in ihrem Zusammenhange gelockert und in Desquamation begriffen.

II. J. M., 21 Jahre alt, Fabrikarbeiter, erkrankte am 20. IX. unter Allgemeinsymptomen, und wurde am 4. X. in die medicinische Klinik aufgenommen, mit deutlichen Roseolen. Vom 16. X. an machten sich die Zeichen einer rechtsseitigen Pneumonie geltend, am 22. X. erfolgte der Tod (am 33. Krankheitstage).

Section: Pneumonie des r. Oberlappens und der oberen Hälfte des Unterlappens. In diesem Bezirk das Lungengewebe graugelb, stellenweise deutlich granulirt. In der Pleurahöhle etwa 700 ccm trüber Flüssigkeit. Milzvergrösserung. Im Darm oberhalb der Klappe vereinzelte Typhusgeschwüre, die schon in Heilung begriffen sind. Weiter aufwärts mässige Vergrösserung der Follikel und Plaques. Ein Meter oberhalb der Klappe hören auch diese Veränderungen auf. Beide Nieren sind geschwollen, aus ihrer Kapsel leicht auszulösen, die Oberfläche ist grauroth, die Rinde deutlich verbreitert, die Marksubstanz ziemlich stark roth gefärbt.

Mikroskopische Untersuchung: Die Kernfärbung ist fast durchweg gelungen. Die Glomeruli sind sehr verschieden gross, einzelne

füllen den Kapselraum fast vollständig aus, bei anderen besteht zwischen Glomerulus und Kapsel ein grosser freier Zwischenraum, der bei einzelnen Glomeruli leer, bei anderen aber mit einer Gerinnungsmasse gefüllt ist.

Die Capillarschlingen der Glomeruli sind vielfach stark erweitert und mit rothen Blutkörperchen angefüllt, zwischen denen man nur hier und da ein weisses Blutkörperchen bemerkt. Die Randschlingen der Glomeruli sind häufig von Epithelzellen entblösst. Innerhalb der Gerinnungsmassen im Kapselraum, die theils fädig, theils körnig sind, erkennt man auch desquamirte Epithelien, meist mit noch färbbarem Kern, die zum Theil vom Knäuel, zum Theil aber auch vom Kapselepithel abstammen; letzteres wird an vielen Stellen in Desquamation begriffen angetroffen. Ein Theil der Glomeruli, namentlich diejenigen, welche den Kapselraum vollständig ausfüllen, zeigt nur eine Hyperämie, eine Desquamation des Epithels wird, ebenso wie eine Gerinnungsmasse vermisst.

An den Harnkanälchen trifft man zwischen den im Allgemeinen gut gefärbten Epithelien vereinzelte kernlose oder in Kernzerfall begriffene Zellen. Vielfach ist das Lumen mit fädigen Gerinnungsmassen ausgefüllt. Die intertubulären Capillaren sind in zahlreichen Bezirken ausgedehnt und stark gefüllt. Häufig finden sich in grösseren und kleineren Gefässen neben rothen und sehr zahlreichen weissen Blutkörperchen auch noch grössere Zellen, die zum Theil rund, zum Theil etwas länglich gestaltet sind. Sie sind bedeutend grösser, wie weisse Blutkörperchen und lassen fast durchweg eine wohlgelungene Kernfärbung erkennen. Das Protoplasma bildet da, wo man die Zellen von der Fläche aus sieht, einen grossen, breiten, runden Saum um den Kern. Auch an Saffraninpräparaten, die in Flemming gehärtet sind, treten diese Zellen sehr deutlich hervor, weil sich hier das Protoplasma noch viel besser von dem scharf umgrenzten Kern abhebt.

Bei genauerem Suchen zeigt sich, dass derartige Zellen auch vereinzelt innerhalb der Capillarschlingen des Glomerulus vorkommen; namentlich sind sie in den erweiterten Schlingen zwischen den rothen Blutkörperchen gut sichtbar. Auch im übrigen Nierenparenchym finden sich diese Zellen vorwiegend in den arteriellen Gefässen.

Nur ein geringer Theil der Epithelzellen an den Harnkanälchen ist verfettet; viele Harnkanälchen, die hier und da eine kernlose Zelle zeigen, lassen trotzdem keine Verfettung erkennen, so dass man annehmen muss, dass es sich hier um eine andere Form der Nekrose, nicht um Verfettung handelt.

III. F. V., Fabrikarbeiter, wurde am 6. X. 1889 in die Klinik aufgenommen, nachdem er schon etwa 14 Tage lang über Allgemeinsymptome zu klagen hatte. Bei der Aufnahme zeigte die Haut des Thorax und Abdomens zahlreiche deutliche Roseolen. Bronchitis. Links sichere Zeichen von Pneumonie. Diarrhoische, erbsensuppenartige Stühle. Im Harn geringe Mengen von Eiweiss und hyaline Cylinder. Tod am 16. X. (am 25. Krankheitstage).

Section: Im Unterlappen der r. Lunge feste Infiltration; in der r. Pleurahöhle 600—700 ccm nicht ganz klarer Flüssigkeit. Der Durchschnitt des r. Unterlappens theils grau, theils roth, deutlich granulirt. Milz vergrössert. Im Dünndarm oberhalb der Klappe verschorfte Stellen, mit zum Theil hämorrhagischer Umgebung. Weiter nach oben die Plaques deutlich vergrössert. Auf dem r. Stimmband ein flaches Geschwür, dessen Ränder prominiren und wie infiltrirt aussehen.

Beide Nieren ziemlich gross, lassen sich aus ihren Kapseln glatt auslösen. Ihre Oberfläche ist grauroth, die Rinde wenig verbreitert, grau, die Marksubstanz dunkler gefärbt.

Mikroskopische Untersuchung: Die Kernfärbung fast überall erhalten, aber stellenweise etwas blass. Die Glomeruli sind meistens ziemlich gross, so dass sie den Kapselraum nahezu ausfüllen. Ihre Capillarschlingen sind ausgedehnt und prall mit rothen Blutkörperchen gefüllt. Desquamation von Epithel ist nur in geringem Grade nachzuweisen, und betrifft in gleicher Weise das Kapsel- wie das Glomerulusepithel. Ausser diesen dequamirten Zellen finden sich in den Kapselräumen auch noch körnige und fädige Gerinnungsmassen. An den Harnkanälchen zeigt die grosse Mehrzahl der Zellen deutliche Kernfärbung, nur ganz vereinzelte Epithelzellen sind kernlos. Vielfach ist aber das Epithel in Desquamation begriffen, oder es füllen auch desquamirte Zellen schon das ganze Lumen aus, entweder allein, oder zusammen mit körnigen und fädigen Gerinnungsmassen.

Mehr wie in den bisher beschriebenen Fällen tritt eine hochgradige Hyperämie hervor, die so ausgesprochen ist, dass um einen einzigen Quer- oder Schrägschnitt eines gewundenen Harnkanälchens oft 3—4—5 ausgedehnte und mit dicht an einander gedrängten rothen Blutkörperchen erfüllte Gefässdurchschnitte auf das deutlichste hervortreten. Vermehrung der weissen Blutkörperchen ist in diesen Gefässdurchschnitten nicht nachzuweisen. Ebenso lassen sich nirgends in den Gefässen die grossen Zellen auffinden, welche in den beiden vorstehend beschriebenen Fällen einen so charakteristischen Befund bilden. Zu Blutungen in der Umgebung dieser hyperämischen Capillaren ist es nirgends gekommen, nur an sehr vereinzelten Stellen finden sich kleine Ansammlungen von Rundzellen im interstitiellen Gewebe; sie erreichen aber nirgends eine irgendwie grössere Ausdehnung.

IV. A. W., Näherin, erkrankte am 6. IX. 1889 unter Frösteln, Fieber und Kopfschmerzen, und wurde am 8. IX. in die medicinische Klinik aufgenommen; auf der Haut des Thorax und Abdomens Roseolen. Im Harn geringe Mengen Eiweiss. Am 10. IX. neue Roseolen. Bronchitis. Heftige Delirien, Tod am 16. IX. (10. Krankheitstag).

Section: Linker Ventrikel erweitert, Musculatur blassgrau, 13—14 mm breit. An der unteren Partie des Oberlappens der r. Lunge eine streifenförmige, 2 cm hohe, infiltrirte Partie. Diese streifenförmige Infiltration setzt sich noch 4 cm weit in den Unterlappen fort. Bronchialschleimhaut stark geröthet. Mesenterialdrüsen sind haselnussgross. In den unteren Partieen des Dünndarms mässige Infiltration der Plaques.

Mikroskopische Untersuchung: Kernfärbung in den Nieren im Allgemeinen gelungen. In dem Kapselraum bemerkt man hier und da desquamirte oder in Desquamation begriffene Epithelien, welche theils der

Kapsel, theils der Oberfläche des Glomerulus entstammen. Hier und da sind diese desquamirten Epithelien in eine Gerinnungsmasse eingebettet und lassen dann meist die Kernfärbung nicht mehr deutlich erkennen. An den Harnkanälchen beobachtet man vereinzelte kernlose Epithelien. Im Lumen vielfach körnige und fädige Gerinnungsmassen. Hier und da ist dasselbe aber auch ausgefüllt durch kugelrunde, homogene, colloidähnliche Scheiben. Die intertubulären Capillaren sind strotzend mit Blut gefüllt; hier und da ist es auch zum Austritt von Blut im interstitiellen Gewebe gekommen, und an einer Stelle findet sich eine grössere Hämorrhagie, von der aus das Blut auch in die benachbarten Harnkanälchen durchgebrochen ist. Dann finden sich auch im interstitiellen Gewebe nicht sehr umfangreiche Herde von Rundzellen, zwischen denen hier und da auch schon Spindelzellen auftreten. Ausserdem ist aber auch an andern, von Rundzellen freien Stellen das interstitielle Bindegewebe, wenn auch nicht erheblich, doch deutlich vermehrt, und da diese Veränderung zweifellos schon älteren Datums ist, so wird man zu der Vermuthung geführt, dass auch die Spindelzellen innerhalb der kleinzelligen Infiltrationsherde nicht zu der jetzigen Infectionskrankheit in directer Beziehung stehen. Verfettungen sind sowohl an dem Epithel der Glomeruli wie an dem der Harnkanälchen an Flemming-Präparaten nur in geringem Grade vorhanden. Immer enthält nur ein Theil der Zellen kleine Fetttröpfchen, neben denen der Kern wohl erhalten ist.

V. Fr. Sch., Köchin, erkrankte Ende April mit heftigen Kopfschmerzen und Fieber. Am 3. V. wurde sie in die medicinische Klinik aufgenommen. Im Harn geringer Eiweissgehalt. Temperatur 39—39,5. Am 21. V. Tod unter Erscheinungen von Perforationsperitonitis (ungefähr 23. Krankheitstag).

Section: Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich Gas. Serosa der vorliegenden Darmschlingen mit eiterigem Belag bedeckt. In den tieferen Theilen des Abdomens gelb gefärbte Flüssigkeit, welche mit Luft vermischt ist. Milz sehr brüchig, bedeutend vergrössert. 12 cm oberhalb des Coecums eine kleine Perforationsöffnung. Die ersten Geschwüre beginnen 2 m unterhalb des Duodenums, sie zeigen die charakteristischen Eigenschaften der Typhusgeschwüre.

Mikroskopische Untersuchung: An Präparaten, die in Flemming'scher Lösung gehärtet und in Saffranin gefärbt sind, erscheinen in viel grösserer Zahl und Ausdehnung, als in den bisher beschriebenen Fällen, die Epithelien der Harnkanälchen kernlos, wobei aber die Form sowohl der Harnkanälchen, wie die der einzelnen Zellen wenigstens annähernd noch zu erkennen ist. Ausserdem sind eine ganze Reihe von Harnkanälchenepithelien mit grösseren und kleineren Fetttropfen angefüllt; diese Zellen sind zum Theil schon in Zerfall begriffen, nur in der Minderzahl lassen sie noch einen Kern erkennen. Auch die Epithelien der Glomeruli zeigen eine ziemlich ausgedehnte Verfettung, doch sind die Fetttröpfchen kleiner und gleichmässiger, wie in den gewundenen Harnkanälchen. Auch in dem adventitiellen Gewebe vieler Gefässe befinden sich ziemlich grosse Fetttropfen. Die Capillaren sind nicht so stark gefüllt, wie in den bisher beschriebenen Fällen, dagegen ist es an einzelnen Stellen, die sich vorzugsweise in der Umgebung der Glomeruli befinden, zu nicht ganz unbedeutenden Hämorrhagieen gekommen. Innerhalb der Glomeruluskapseln

befindet sich kein Blut. Auch das Endothel der Capillarschlingen zeigt sich bei Untersuchung mit Immersion angefüllt mit feinsten Fetttröpfchen. Die Kernfärbung an den Endothelien ist vielfach undeutlich, und an den Epithelien, die mit grösseren Fetttropfen gefüllt sind, bemerkt man beginnenden Kernzerfall. Auch innerhalb der Capillarschlingen, die hier und da mit körnigen Detritusmassen gefüllt sind, bemerkt man noch einzelne Fetttröpfchen. An den gewundenen Harnkanälchen erscheinen bei Untersuchung mit Immersion noch eine ganze Reihe von Zellen, die bei gewöhnlicher Vergrösserung intact erschienen, wie bestäubt mit allerfeinsten Fetttröpfchen. Vielfach sind die Epithelien in Desquamation begriffen und füllen das Lumen aus, an anderen Stellen erscheint dasselbe vollgepfropft mit einem körnigen Detritus der mit Fetttröpfchen und undeutlichen Zellresten untermischt ist. Dabei erscheinen die einzelnen Harnkanälchen etwas aus einander gedrängt, und da man an manchen Stellen eine feine, fädige, stark lichtbrechende Masse erkennen kann, so handelt es sich offenbar um ein entzündliches Oedem.

VI. R. B., 31 Jahre alt, erkrankte am 9. IX. 1890 mit Kopfschmerzen, Gliederschmerzen und heftiger Diarrhoe. Am 29. IX. Stühle von erbensuppenartigem Aussehen. Am 3. X. Aufnahme in die medicinische Klinik. Im Harn reichlich Eiweiss und hyaline Cylinder. Es wechselten während des klinischen Aufenthaltes comatöse Zustände mit Delirien, und am 10. X. trat der Tod ein (31. Krankheitstag).

Section: Der l. Ventrikel zeigt eine geringe Erweiterung. Die Unterlappen beider Lungen sind luftleer, auf dem Durchschnitt glatt, glänzend, braunroth. Mit dem Messer lässt sich reichlich dunkle, blutige Flüssigkeit abstreichen. Milz bedeutend vergrössert. Darmschleimhaut in den oberen Partieen blass, etwa 1 Meter oberhalb der Klappe beginnen die ersten Schwellungen, die hauptsächlich die Solitärfollikel, weniger die Peyer'schen Plaques betreffen. Weiter nach abwärts ausgesprochene Geschwüre mit aufgequollenen Rändern. In der Klappengegend befinden sich zahlreiche grosse Geschwüre, die mit einander confluiren und mit Kothmassen bedeckt sind. Nicht weit unter der Klappe finden sich im Dickdarm zwei linsengrosse, solitäre Geschwüre Die unteren Partieen zeigen in der Schleimhaut, welche mit reichlichen Mengen von Schleim bedeckt ist, ausgedehnte, oberflächliche Hämorrhagieen. Im Kehlkopf sitzt rechts vor der hinteren Commissur, dicht an sie heranreichend, ein tiefgreifender, bis auf den Knorpel gehender Substanzverlust, dessen Basis mit gelblich-eiterigem Belag bedeckt ist, und dessen Ränder ein gequollenes, stark zerfetztes Aussehen zeigen. Mesenterialdrüsen stark geschwollen, auf dem Durchschnitt vorquellend, grauroth.

Die Nieren sind von fester Consistenz, Kapsel leicht abziehbar, Rinde gelb gefärbt, zeigt Fettglanz, und ist etwas verbreitert. Die Marksubstanz hebt sich nur undeutlich von der Rinde ab.

Mikroskopische Untersuchung: An Flemming-Präparaten weisen fast alle Glomeruli eine Verfettung ihres Epithels auf; das Fett ist zum Theil in Form feinster Tröpfchen, zum Theil aber auch schon in grösseren Schollen in den Zellen eingeschlossen. An jedem Glomerulus befinden sich zwischen diesen Zellen solche, die frei von Verfettung sind. Ganz regelmässig erscheint das Kapselepithel der Glomeruli mit feinsten Fetttröpfchen erfüllt, und vielfach ist dasselbe in Desquamation begriffen.

An manchen Glomeruli ist der Kapselraum erweitert und mit einer körnigen Masse erfüllt, die hier und da noch Reste von Zellkernen einschliesst. Diese körnige Gerinnungsmasse umfasst den Glomerulus, welcher an die Seite gedrückt ist, sichelförmig; an einzelnen Stellen ist sie so ausgedehnt, dass sie etwa $^3/_4$ des Kapselraums einnimmt und der Glomerulus zu einem unregelmässigen Knäuel comprimirt erscheint. Demgegenüber sind die Veränderungen an den gewundenen Harnkanälchen gering. Die Kernfärbung am Epithel ist gelungen, und Verfettung ist im Ganzen wenig und nur in Form allerfeinster Fetttröpfchen nachzuweisen. Das Lumen enthält vielfach eine ziemlich homogene Gerinnungsmasse. die mit Saffranin eine dunkelbraune Farbe angenommen hat. Nur zwischen den gewundenen Harnkanälchen, namentlich da, wo mehrere Querschnitte derselben an einander stossen, bemerkt man vielfach im Zwischengewebe verfettete Spindelzellen, die indessen gewöhnlich noch deutliche Kernfärbung zeigen.

Regelmässig sieht man an den Henle'schen Schleifen und zwar an dem aufsteigenden Schenkel derselben eine ausgesprochene Verfettung des Epithels. Dieselbe ist hier so ausgedehnt, dass auf dem Querschnitt oft jede einzelne Epithelzelle mit Fetttröpfchen erfüllt ist, die oft den ganzen Protoplasmaraum der Zelle einnehmen. In der Grösse variiren die Fetttröpfchen von den allerkleinsten bis zu solchen, die fast die ganze Zelle einnehmen. Vielfach ist daneben ein beginnender Zerfall des Protoplasmas zu bemerken, so dass die Zelle ein fetziges, wie zerrissenes Aussehen zeigt; auch Zerfall des Kerns ist hier und da zu beobachten.

E. L., Schreiner, 19 Jahre alt; Patient war früher nie krank; am 11. Februar 1891 erkrankte er mit Kopfweh und Hitze. Da er unfähig war zu arbeiten, so liess er sich am 14. Februar ins Spital aufnehmen. Am 16. traten frische Roseolen auf; die Milz war vergrössert, und man diagnosticirte mit Berücksichtigung des Fieberverlaufs etc. einen Typhus abdominalis. Am 22. Februar traten Erscheinungen von Seiten der Lungen dazu. Bald darauf bekam der Patient auch eine Mittelohrerkrankung. Zeitweilig enthielt der Urin eine Spur Eiweiss. Die Affection der Lungen schritt weiter fort und am 11. März starb der Patient unter wachsender Cyanose und Herzschwäche.

Section: In der r. Pleurahöhle befindet sich eine ziemlich reichliche, bräunliche, ziemlich stark getrübte Flüssigkeit; ausserdem bemerkt man auf der Pleura pulmonalis und dem Zwerchfell fibrinöse Auflagerungen. Die l. Pleurahöhle enthält eine geringere Menge Flüssigkeit. Die hinteren oberen Partieen der r. Lunge, sowie der ganze hintere Theil der l. Lunge fühlen sich fest an.

Die Musculatur des Herzens ist grauroth, an manchen Stellen graugelb und von ziemlich schlaffer Consistenz. Sonst keine besonderen Veränderungen. Beim Herausnehmen der l. Lunge zeigt die Pleura, namentlich an der Verbindung zwischen Ober- und Unterlappen, einen langen, ausgedehnten fibrinös-eiterigen Belag; der Unterlappen ist ziemlich voluminös und fühlt sich, abgesehen von einer kleineren Partie am unteren Rande vollständig luftleer an, ebenso erscheint auch die untere Hälfte des Oberlappens luftleer. Auf dem Durchschnitt zeigt der Unterlappen eine rothe bis braunrothe Farbe und eine glatte Schnittfläche. Daneben befinden

sich in den untersten Partieen kleine graugelbe und weisslich-graue Herde, die unregelmässig gestaltet und deutlich granulirt erscheinen. Die im Oberlappen erwähnten festeren Partieen zeigen auf dem Durchschnitte eine graurothe, ganz glatte Durchschnittsfläche. Der lufthaltige Rest des Oberlappens entleert auf Druck und auch schon spontan eine reichliche Menge schaumiger, röthlicher Flüssigkeit. Der Unterlappen der r. Lunge ist mit einem ausgedehnten fibrinös-eiterigen Belage bedeckt in einer ziemlich grossen Partie. Die Durchschnittsfläche desselben ist braunroth und fast ganz luftleer in einer nach aussen schon prominirenden Stelle. Man erkennt, dass die Infiltration hier aus einzelnen kleineren lobulär-pneumonischen Herden hervorgegangen ist, die auf dem Durchschnitt noch gegen die Umgebung buckelförmig hervorragen. Die l. Niere lässt sich aus der Kapsel glatt auslösen, ihre Oberfläche ist im Allgemeinen grau, die Venulae stellatae mit ihren feineren Verzweigungen treten deutlich als kleine rothe Streifen hervor. Auf dem Durchschnitt erscheint die Rinde kaum verbreitert, aber intensiv graugelb verfärbt, hebt sich von der stark rothen Marksubstanz deutlich ab. Die Markfortsätze in der Rinde sind als rothe, regelmässig neben einander gelagerte Streifen deutlich zu erkennen. Die Glomeruli sind nicht sichtbar. Die Consistenz ist ziemlich weich. Die r. Niere verhält sich ähnlich. Die Consistenz ist etwas weicher. Farbe und Breite der Rinde dieselbe wie l.

Im Dünndarm finden sich in der Schleimhaut ca. 1 m oberhalb der Klappe die ersten Geschwüre, welche noch vereinzelt stehen, einen aufgeworfenen Rand und einen vollständig gereinigten, etwas gerötheten Grund aufweisen. Die ersten dieser Geschwüre sind stark linsengross, weiter nach abwärts werden sie grösser. Oberhalb der Klappe sind sie ziemlich ausgedehnt. Auch in den oberen Partieen des Dickdarms befinden sich noch einzelne Geschwüre.

Mikroskopische Untersuchung: An Hämatoxylinpräparaten ist die Kernfärbung überall gut gelungen, sowohl an den Glomeruli wie an den gewundenen Harnkanälchen. Die Capillaren erscheinen vielfach um die gewundenen Harnkanälchen herum etwas stärker gefüllt, wie in der Norm.

Innerhalb einzelner Harnkanälchen bemerkt man eine körnige Gerinnungsmasse, während die Glomeruluskapseln im Allgemeinen frei davon sind. Rundzellenansammlungen sind nicht nachweisbar.

An Flemming-Präparaten sieht man vielfach gewundene Harnkanälchen, deren Epithelien ziemlich zahlreiche, verschieden grosse Fetttröpfchen enthalten. Fast durchweg ist dabei die Kernfärbung noch gut erhalten, hie und da sind aber derartige Epithelien in Desquamation begriffen, nur an wenigen Harnkanälchen sieht man das Lumen durch fädige Gerinnungsmassen ausgefüllt. Vereinzelt sieht man auch an den aufsteigenden Schenkeln der Henle'schen Schleifen verfettete Zellen. Fast durchweg sind auch in den Glomerulis eine Reihe von Zellen mit Fetttröpfchen erfüllt. Zum Theil sind die Epithelzellen des Glomerulus und der Kapsel verfettet und namentlich letztere auch meist in Desquamation begriffen; ausserdem bemerkt man aber, dass auch noch verfettete Zellen vorhanden sind, welche sich durch ihre Grösse, durch ihren sehr breiten Protoplasmasaum und durch ihre runde Form von den Epithelzellen unterscheiden. Diese Zellen sind anscheinend im Lumen der Glomeruluscapillaren gelegen. Ganz ähnliche verfettete Zellen finden sich nun auch im Inhalt der grösseren

Gefässe, zum Theil auch innerhalb der Capillaren, welche die gewundenen Harnkanälchen umgeben.

Die Endothelien der grösseren Gefässe selbst, die noch im Zusammenhang mit der Gefässwand sind, zeigen keine deutlichen Verfettungserscheinungen.

Soweit die vorstehend beschriebenen Fälle eine Verallgemeinerung gestatten, stellt sich die Nephritis bei Typhus ebenfalls zunächst in Form rein degenerativer Veränderungen dar, die in erster Linie die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und der HENLE'schen Schleifen betreffen. Die degenerativen Veränderungen äussern sich in Verfettung des Epithels, welche von Auflockerung und Losstossung der Zellen gefolgt ist. Die degenerativen Veränderungen an den Epithelien der aufsteigenden Schleifenschenkel selbst sind, wenn auch manchmal wenig intensiv, meist nachzuweisen; dagegen habe ich die Angabe von HOFFMANN, dass die Verfettung vor dem Anfangstheil des aufsteigenden Schenkels beginne und erst in späteren Stadien auf den aufsteigenden Schenkel fortschreite, nicht bestätigen können, vielmehr habe ich deren Epithelien auch schon in frühen Stadien und in ganz leichten Fällen verändert gefunden, was übrigens auch mit den Erfahrungen bei anderen Infectionskrankheiten übereinstimmt. Die von HOFFMANN beschriebene Affection der Papillarsubstanz habe ich nie gefunden; wenn ich selbstverständlich deshalb auf Grund meines kleinen Untersuchungsmateriales nicht behaupten kann, dass dieselbe überhaupt nicht vorkomme, so möchte ich doch daran erinnern, dass die von HOFFMANN angegebenen Zeichen, dass sich aus denselben eine trübe, zellreiche Flüssigkeit ausdrücken lässt, welche neben Detritus und krystallinischen Bestandtheilen eine grosse Menge von veränderten Epithelzellen enthält, wohl als Leichenerscheinung zu deuten sein dürfte, soweit es sich nicht, wie H. selbst schon als möglich zugiebt, um aus der Rinde nach abwärts geschwemmte, degenerirte Epithelien handelt. Auch WAGNER spricht von einem Katarrh der abführenden Wege, und ROSENSTEIN hat in einer früheren Auflage (1870) die Albuminurie auf eine katarrhalische Affection der Pyramiden zurückzuführen versucht; in der neuesten Auflage finden sich aber diese Angaben nicht mehr. LIEBERMEISTER nimmt dagegen die Papillitis ebenfalls an, ob auf eigene Erfahrungen gestützt, lässt sich nach seinen Ausführungen nicht entscheiden.

Regelmässig zeigt nach meinen Erfahrungen auch das Epithel der Glomeruli Verfettungszustände; gewöhnlich sind dieselben nur wenig ausgesprochen, dass sie aber auch eine bedeutende Intensität erlangen können und dann mit Exsudation einer gerinnenden Flüssigkeit einhergehen, beweist der Fall VI, in welchem ausserdem noch die ausgedehnte Verfettung des Kapselepithels von Interesse ist. Auch die Verfettung des Endothels, sowohl an den grösseren Gefässen wie an den intertubulären Capillaren und den Glomerulusschlingen ist eine häufige Erscheinung, die namentlich bei Fall II sehr deutlich hervortrat. Als seltenere Veränder-

ungen dürfen kleine Hämorrhagieen (Fall V und VI) und ein geringes entzündliches Oedem (Fall V) anzusehen sein.

Hoffmann hat versucht, auch hinsichtlich des makroskopischen Verhaltens der Niere 3 Stadien zu unterscheiden. Im ersten ist die Nierenrinde getrübt und etwas verbreitert und ausserdem ziemlich stark hyperämisch, welch letztere Veränderung in manchen Fällen nicht so deutlich ausgesprochen war. Daran soll sich später, aber noch während des Bestehens des Typhus, eine Verschmälerung der Rinde anschliessen und zugleich die Kapsel schwerer abziehbar sein. Es ist nicht wahrscheinlich, dass diese Veränderung bei der im Ganzen geringfügigen Degeneration des Parenchyms auf Rechnung des Typhus zu setzen ist, vielmehr hat es sich in denjenigen Fällen Hoffmann's, in denen die Rinde verschmälert und die Kapsel mit der Oberfläche verwachsen war, wohl um die Residuen einer früheren Infectionskrankheit oder um die Form atheromatöser Gefässerkrankung gehandelt. Wie misslich es ist, aus der Veränderung in der Leiche bei einem Organe, welches so mannigfaltigen und sich häufig wiederholenden Schädigungen ausgesetzt ist, wie die Niere, mehrere Stadien zu construiren, die sich aus einander entwickeln sollen, geht auch daraus hervor, dass nach der Angabe Hoffmann's in einem dritten Stadium die Rinde wieder verbreitert sein soll.

Ueber die Häufigkeit der Nephritis bei Typhus gehen die Ansichten der einzelnen Autoren so weit aus einander, dass es sich nicht verlohnt, hier bestimmte Zahlenangaben anzuführen. Manche Autoren erklären die Nierenveränderungen für sehr häufig oder häufig, andere für selten.

Soweit es sich um die Untersuchung der Niere in der Leiche handelt, sind wohl die Angaben, welche die Nierenveränderungen als selten bezeichnen, darauf zurückzuführen, dass bemerkenswerther Weise beim Typhus die Nierenveränderungen durchschnittlich geringfügiger sind, wie bei den meisten anderen Infectionskrankheiten, trotzdem andere Organe, z. B. die Leber, das Herz und die Muskeln gerade beim Typhus besonders häufig in Mitleidenschaft gezogen werden. Es können daher leichte Veränderungen der Niere, wenn keine mikroskopische Untersuchung vorgenommen wird, leicht übersehen werden.

Ich habe in keinem daraufhin untersuchten Falle Veränderungen in der Niere ganz vermisst, wenn dieselben auch oft, wie schon erwähnt, sehr geringfügig waren; ich stimme daher mit Hoffmann überein, wenn er sagt, dass degenerative Veränderungen in der Niere fast ausnahmslos gefunden werden. Andererseits erklärt die Geringfügigkeit derselben ganz gut die Thatsache, dass die meisten Kliniker die Nephritis bei Typhus für selten halten.

Nephritis bei Diphtherie.

Bei Diphtherie ist Albuminurie zuerst von Wade und bald darau von James, Robins, Abeille, Sée beobachtet worden. In späterer Zeit sind die Nierenveränderungen öfter Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen (Fürbringer, Fischl, Oertel). Jacobi [1]) giebt an, dass es von inneren Organen vorzugsweise die Nieren sind, welche sich an dem diphtheritischen Process betheiligen. Nicht immer ist die Albuminurie von grosser Bedeutung; sie tritt in leichten und schweren Fällen auf, vor oder nach der Tracheotomie, und hat daher weder mit der Höhe des Fiebers, noch der Grösse der Athemnoth etwas zu thun; sie verliert sich bisweilen in wenigen Tagen, hält aber auch länger an. Nicht immer ist sie mit Veränderungen der Nieren selbst complicirt, noch findet man immer Cylinder oder veränderte Zellen. Die Albuminurie dauert dann meist nur eine Woche, nur selten stellen sich dabei Oedeme ein; es kann aber auch die Albuminurie nur eines der Symptome einer „localen oder allgemeinen“ Nephritis sein. In diesen Fällen finden sich „hyaline epitheliale“ oder Fibrincylinder, auch granulös veränderte Zellen. Wo dies der Fall ist, nimmt die Nephritis denselben Charakter an, dessen bedeutende Gefahr im Scharlach beobachtet wird.

Nach Leyden (l. c. p. 175) schliesst sich die Nephritis nach Diphtherie, deren klinische Charaktere ebenfalls der desquamativen Form angehören, näher an die Scharlachniere an. Sie entwickelt sich zuweilen sofort mit dem Beginn der Krankheit, oder auch, wie im Scharlach, erst nachträglich. Der Verlauf ist meist leicht, Hydrops fehlt in der Mehrzahl der Fälle, sicherlich wird ein Theil dieser Fälle ganz übersehen. Mitunter kommt es zu Hydrops und zu schwereren Symptomen, doch verlaufen auch diese Fälle meist gut. Der Uebergang in schwere, chronische Form ist nur sehr selten, häufiger ein protrahirter Verlauf von sechs Monaten und selbst einem Jahre mit schliesslicher Heilung. Ein schneller Exitus letalis durch Urämie gehört zu den Ausnahmen. Dieselbe Nephritis kann auch nach einfacher Angina vorkommen.

Wagner (l. c.) hält den Morbus Brightii für noch weniger genau bekannt, als den bei Scharlach. Albuminurie kommt, und zwar meist von den ersten Tagen an, etwa in der Hälfte der Fälle vor; sie steht weder zur Höhe des Fiebers, noch zu der Schwere der Respirationsstörung in einem bestimmten Verhältniss. Die Nierenaffection gehört meistens der von Wagner als acute, mässig grosse, blasse Niere bezeichneten Form an, welche durch geringe Epitheldegeneration bei unversehrtem Stroma gekennzeichnet ist. Rothe Blutkörperchen finden sich selten. Die Glomeruli sind mittelgross, mässig injicirt, ihr Kapselepithel gequollen, aber nicht vermehrt, etwas verfettet; das Stroma ist meist

1) Gerhardt, Handb. d. Kinderkrankh., Bd. II, S. 728, 1877.

normal; nur in manchen Fällen sieht man schmale, kleinzellig infiltrirte Streifen. Hydrops ist selten. Makroskopisch bieten die Nieren gewöhnlich geringe Veränderungen dar; sie sind etwas grösser, weicher, trübe, meist ohne Blutungen.

In einigen Fällen hat WAGNER in der Pyramide Harnkanälchen beobachtet, an denen das Epithel ganz fehlte. In einem anderen Falle waren alle Epithelien einzelner Sammelröhren in grosse, weite Vacuolen enthaltende, kernhaltige Bildungen verwandelt, ganz ähnlich den Veränderungen des Rete Malpighi bei der Pockenpustel.

FÜRBRINGER[1]) hat 10 Fälle von Diphtherie untersucht, die durch schwere Allgemeinsymptome tödtlich endeten. Auffällig war vor Allem eine Verminderung der Urinmenge bis auf 500 und 350 ccm, während vollständige Anurie nicht beobachtet wurde; niemals war der Harn hämorrhagisch. An morphotischen Bestandtheilen enthielt er hyaline Cylinder, Nierenepithelien, in spärlicher Anzahl farblose Blutkörperchen, auch rothe Blutkörperchen in geringer Zahl, Fettkörnchenzellen und Detritus. Mikroorganismen fehlten im Harn meist, wenn derselbe unter allen Cautelen aufgefangen war. Hydrops und ausgesprochene Herzhypertrophie wurden in keinem der Fälle beobachtet. Bei der Section war die Niere trotz der Schwere der Symptome im Leben für das blosse Auge immer nahezu normal. Die Oberfläche glatt, ohne Hämorrhagieen und ohne gelbe Fleckung. Nur in den schwersten Fällen erschien das Organ in Folge von Schwellung der Rinde mässig vergrössert, das Parenchym der Rinde zeigte eine trübe, graugelbe Schnittfläche, und war vor Allem sehr anämisch.

Mikroskopisch hat FÜRBRINGER typische pathologische Verfettungen, auf die an frischen mit dem Doppelmesser hergestellten Schnitten untersucht wurde, nur in 2 Fällen nachweisen können. Dagegen fand er am gehärteten Präparat immer eine ausgedehnte parenchymatöse Trübung der Drüsenepithelien; dieselbe war aber nicht diffus über die ganze Niere verbreitet, vielmehr lagen oft hochgradig veränderte Harnkanälchen dicht neben unveränderten. Hand in Hand mit der Degeneration ging eine Erweiterung der gewundenen Harnkanälchen, selbst bis zum $1^1/_2$-fachen der Norm. Auch circumscripte, spindel- oder ampullenförmige Erweiterungen kamen zur Beobachtung. Vollständiger Zerfall der Drüsenelemente an Ort und Stelle war nur selten nachzuweisen, häufig dagegen eine Lockerung derselben. Kernverlust schien nirgends zu bestehen. Das Epithel der aufsteigenden Schleifenschenkel sowie der geraden Kanäle innerhalb der Markstrahlen zeigte sich durchweg in ungleich geringerem Grade verändert, als jenes der Tubuli contorti. Das helle Epithel der absteigenden Schleifenschenkel war in allen Fällen so gut

1) Zur Klinik und patholog. Anatomie der diphtherischen Nephritis, Virch. Archiv, Bd. 91, 1883.

wie unverändert. Die oben erwähnten Befunde von Wagner, in welchen das Epithel der aufsteigenden Schleifenschenkel fehlte, und eine Umwandlung des Epithels einzelner Sammelröhren in vacuolenhaltige Gebilde zu bemerken war, hat Fürbringer in keinem seiner Fälle beobachten können. Cylinder wurden in jedem Abschnitt der Niere gefunden, am spärlichsten im Bereich der Rinde, am reichlichsten innerhalb der Schleifenschenkel, namentlich der absteigenden. In den Tubuli contorti fanden sich degenerirte Zellen. Bemerkenswerthe Veränderungen an den Glomeruli fand F. nur in vier Fällen, und auch da war nur die Minderzahl der Malpighi'schen Körperchen ergriffen. Niemals war das Kapselepithel proliferirt oder desquamirt, nur sahen die Zellen etwas gebläht aus. Die Glomeruli selbst waren blutarm oder blutleer; sie waren nicht vergrössert. Ob die Capillarkerne, die Knäuelepithelien oder das interstitielle Gewebe vermehrt waren, liesse sich nicht sicher entscheiden. Ein Vergleich mit normalen Glomeruli schien aber gegen eine derartige Wucherung zu sprechen. Auffällig war nur eine fleckweise, bisweilen auf einzelne Knäuelschlingen beschränkte ausgesprochene körnige Trübung, von der übrigens nicht gesagt wird, welchem Bestandtheil des Glomerulus sie angehörte. Im Kapselraum bemerkte man häufig granulöse Massen und wechselnde Mengen von farbigen und farblosen Blutkörperchen, zwischen denen sich manchmal auch noch tropfenförmige hyaline Gebilde befanden. In den anderen 6 Fällen war an dem Glomerulus nichts Abnormes zu bemerken, nur sah man auch hier nicht gerade selten vereinzelte rothe und selbst farblose Blutkörperchen ausserhalb der Glomerulusschlingen. An den Gefässen war nichts Besonderes nachzuweisen. Interstitielle Veränderungen fehlten in der Hälfte der Fälle vollständig, bei den anderen fanden sich nur spärliche schmale, sowohl circumcapsuläre als intertubuläre, zellig infiltrirte Streifen.

Mikrokokkenbefunde konnten, trotzdem eine sehr grosse Anzahl von Schnitten untersucht wurden, niemals erhoben werden.

Die Ursache der Albuminurie sieht Fürbringer als Folge der Epithelläsion an, z. Th. der Glomeruli, und da, wo diese (anscheinend) intact waren, des Labyrinththeiles. „So schwere Schädigungen lassen die Drüsenepithelien ihrer Aufgabe, einen Schutz gegen den Austritt von Eiweiss aus dem interstitiellen Gefässsystem zu bilden, nicht mehr gewachsen erscheinen.“ Die Oligurie erklärt Fürbringer durch 2 Momente: durch die Verlegung des Harnkanälchens durch geschwellte und zusammengesinterte, desquamirte Epithelien und durch den in Folge des Allgemeinleidens niedrigen arteriellen Druck.

Mit Entschiedenheit tritt er dafür ein, dass auch diejenigen seiner Fälle, bei denen sich ausschliesslich degenerative Veränderungen ohne irgend welche Veränderungen im interstitiellen Gewebe fanden, der Nephritis zuzurechnen seien.

Fischl[1]) legt bei seiner Beschreibung der diphtheritischen Nierenaffection ganz besonderes Gewicht auf die Gefässveränderungen, die sich jedoch nur deutlich zeigten, wenn die Schnitte in Hämatoxylin gefärbt und in Glycerin untersucht wurden, während jede andere Methode, um sie sichtbar zu machen, fehlschlug.

In der Adventitia der Arterien fand sich entweder eine zellige Einlagerung nach aussen von der Muscularis, oder eine Anhäufung von faserigen Massen, in denen hier und da noch zellige Gebilde nachweisbar waren. Auf die Muscularis griff diese Veränderung nie über, sie kam entweder mit oder ohne gleichzeitige Stromaveränderungen vor, einmal wurde sie ganz isolirt im Verein mit einer Desquamation des vergrösserten Epithels gefunden; in anderen Fällen schien das Endothel nicht nur vergrössert, sondern auch vermehrt zu sein. An den Venen wurde in einem Falle eine Rundzellenanhäufung im Lumen des Gefässrohrs beobachtet, die von Fischl als beginnende Thrombosirung gedeutet wird. Rundzellenanhäufungen um die Venen und Capillaren wurden häufig gesehen, etwa in der Hälfte der Fälle fehlten sie; Schwellung des Endothels an den Capillaren war selten.

An den Malpighi'schen Knäueln wurde fast niemals eine Quellung des Kapselepithels vermisst; in einzelnen Fällen liess sich eine ähnliche Anomalie an den Epithelien der Gefässschlingen constatiren; ziemlich häufig fand sich fettiger Zerfall des Kapsel- und Glomerulusepithels, auch hier wieder war das Kapselepithel vorwiegend von der Veränderung befallen. Ausserdem kamen auch Proliferationserscheinungen am Kapselepithel zur Beobachtung; manchmal fanden sich ganze Zellhaufen, die vom Epithel der Bowman'schen Kapsel abstammten und den Raum zwischen dieser und dem Glomerulus ausfüllten. Auch waren nicht selten die Kapseln durch Einlagerung hyaliner oder faseriger Massen verdickt. Einmal wurde amyloide Degeneration in den Malpighi'schen Körperchen nachgewiesen, und in 8 (von 10) Fällen konnte eine Umwandlung der Malpighi'schen Körperchen in hyaline, kernarme Kugeln beobachtet werden. Die Harnkanälchen waren manchmal erweitert, in den meisten Fällen ihr Epithel geschwollen, und hier und da von der Membrana propria gelöst, und die Kernfärbung dann meist nicht mehr deutlich. Auch eine Verfettung des Epithels liess sich meist nachweisen. Hier und da traten rothe Blutkörperchen, Rundzellen oder kernlose polygonale Zellen im Lumen der Tubuli contorti auf. In den Schleifenschenkeln fanden sich theils rothe Blutkörperchen, theils Harncylinder und körnig-fettige Zerfallsmassen. Nach Mikroorganismen wurde vergebens gesucht.

Nach Rosenstein (l. c. p. 151) ist die nahe Beziehung, in der Scharlach und Diphtheritis zu einander stehen, die Häufigkeit ihrer Com-

---

1) Zur Kenntniss der Nierenaffection bei Diphtherie. Zeitschrift für klinische Medicin Bd. VII.

bination und vor allem die so oft im Gefolge von Diphtherie auftretende Albuminurie der Anlass gewesen, dass viele Beobachter in der letzteren, wo sie bei Diphtherie auftrat, auch immer den Ausdruck einer acuten Nephritis zu sehen meinten. Aber nach Rosenstein's Meinung kann weder die klinische Beobachtung noch die anatomische Untersuchung dies für die Mehrzahl der Fälle bestätigen.

Es zeigt sich vielmehr, dass das Verhalten der Nieren bei der Diphtherie ein mannigfaches sein kann.

Die Albuminurie tritt meist schon früh auf, etwa am 3. oder 4. Tage der Erkrankung, immer auf der Höhe derselben, schnell vorbeigehend oder bis zum Ende andauernd. In den heftigeren Fällen ist die Harnausscheidung beträchtlich verringert, sie beträgt nur einige 100 ccm in 24 Stunden. Bei längerem Stehen setzt sich in dem Harn ein Sediment ab, das meist Formelemente in reichlicher Menge enthält, namentlich farblose und auch rothe Blutkörperchen, Cylinder aller Art, häufig mit Körnchenzellen oder Nierenepithel bedeckt, oft auch hyalin und ohne weitere Auflagerungen. Mikroorganismen hat Rosenstein nicht nachweisen können. Hämorrhagische Beschaffenheit des Harns ist selten, Hydrops kommt nur sehr selten zur Beobachtung. Urämie gehört zu den seltensten Complicationen.

Eine constante Beziehung zwischen dem Grade der Albuminurie und der Intensität der Diphtherie besteht nicht. Dieses Verhältniss findet seine Erklärung in der Verschiedenheit der Bedingungen, welche als Ursache der Albuminurie zu betrachten sind. In einer Reihe von Fällen ist die Herzschwäche und die dadurch geschaffene Circulationsstörung in den Nieren, in anderen das Fieber in bisweilen beträchtlicher Höhe, und in wieder anderen die Wirkung des inficirenden Stoffes selbst auf die Niere die Ursache der Albuminurie. Dementsprechend können auch die mikroskopischen Veränderungen in der Leiche sehr verschiedene sein. Die Nieren können makroskopisch und mikroskopisch völlig normal gefunden werden, oder es bestehen nur leichtere Veränderungen der Rinde, die sich schon äusserlich durch blassere Färbung bemerklich machen. Nur eine kleine Reihe von Fällen zeigt ausgebreitete parenchymatöse Veränderungen, albuminoide und fettige Degeneration der Epithelien, sowohl der Harnkanälchen der Rinde als der Glomeruli, und in einer noch geringeren Anzahl wird sowohl Desquamation von Glomerulusepithel, wie streifenförmige, herdweise Infiltration der Rinde mit Rundzellen gefunden. Die Befunde von Fischl, die von denen aller anderen Autoren so sehr differiren, sucht Rosenstein so zu erklären, dass je nach den localen Verhältnissen bald häufiger, bald seltener das anatomische Bild der wirklichen diffusen Nephritis gefunden wird. Ebenso wie Leyden betont auch Rosenstein, dass auch nach ganz einfacher, völlig uncomplicirter Angina faucium und unabhängig von jeder Beziehung

zum Scharlach oder der Diphtherie acuter Morbus Brightii als Folgekrankheit gesehen wird.

Eingehende Untersuchungen über die Veränderungen der Niere bei Diphtherie verdanken wir Oertel[1]).

Im Gegensatz zu allen bisher citirten Autoren betont er, dass die Nephritis häufig einen hämorrhagischen Charakter trägt. Ein fast ständiges Vorkommniss sind nach ihm Blutungen unter der Kapsel, welche sich verschieden weit in die Rindensubstanz erstrecken. Blutungen im Parenchym sind ungleich seltener; sie stammen aus den Glomeruli, aus den intertubulären Capillaren und kleinen Venen und comprimiren entweder das Lumen der Harnkanälchen oder sie durchbrechen deren Wand. Zellige Infiltrationen kommen ebenfalls vor, sie verhalten sich aber proportional der Blutung. Sie sind zusammengesetzt aus grösseren und kleineren Rundzellen, zwischen welchen Bindegewebskerne nur in spärlicher Anzahl angetroffen werden. Sie finden sich vorwiegend unter der Kapsel um die Venae stellatae herum, aber auch in den tieferen Schichten der Rinden- und in der Marksubstanz, sie liegen hier nicht nur perivenös, sondern auch um die kleineren Arterien herum. Ein Zusammenhang der zelligen Infiltration mit den Degenerationsvorgängen in den Harnkanälchen konnte nicht nachgewiesen werden. Die Minderzahl der Zellen in den Infiltrationsherden zeigte Kernzerfall.

Die Malpighi'schen Körper nahmen in allen zur Untersuchung gelangten Fällen an der Erkrankung Theil. An der Kapsel beobachtet man eine geringe Verdickung und Vermehrung der platten Epithelzellen, die zum Theil abgelöst frei im Rinnenraum liegen. In anderen Fällen erfolgt die einfache Vermehrung der Epithelien sowohl auf der Oberfläche der Kapselmembran, als auch auf den Glomerulusschlingen, so dass zwei und mehrere Schichten von theils noch gut erhaltenen, theils verfetteten oder zu förmlichen Fettkörnchenkugeln umgewandelten Epithelien auf der Kapselmembran dadurch gebildet werden. Auch feinkörniges Gerinnsel findet sich im Kapselraum, welches desquamirte Epithelien, seltener weisse und rothe Blutkörperchen einschliesst.

Mehr noch als an der Kapselmembran finden sich an den Zellkernen der Glomeruluscapillaren die Zeichen der Desquamation. In der Mehrzahl der Fälle war es zu einer nicht unbeträchtlichen Vermehrung der Epithelzellen gekommen, dabei war ihre Kernfärbung blass und diffus, vielfach waren sie fettig und albuminoid entartet und in Desquamation begriffen. Auch Kernzerfall war nachzuweisen. Oertel nimmt an, dass diese degenerativen Veränderungen, die so stark ausgesprochen waren, auch die Endothelzellen des Glomerulus mit befallen haben, welche schwer von den Epithelien zu unterscheiden waren, weil die Schlingen meistens

---

1) Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie nach ihrer histologischen Begründung. Leipzig 1887.

leer waren. Die Wandung der Capillaren war manchmal wenig verdickt, in den meisten Fällen aber zart contourirt, normal oder mit Einlagerung von Fettstäubchen.

Verödung der Capillaren kam nicht zur Beobachtung. Von den Harnkanälchen erscheinen zunächst die Tubuli contorti, etwas später auch die Tubuli recti verändert. Die Zellen der gewundenen Harnkanälchen sind geschwollen, ihr Protoplasma feinkörnig, das Lumen des Kanälchens verengert. Der Kern färbt sich schlechter, seine Contouren werden undeutlich, schliesslich verschwindet er in vielen Zellen ganz. Weiterhin geht dann die ganze Zelle zu Grunde, oder es zerfällt nur der Fortsatz und der grösste Theil der über dem Kern gelegenen protoplasmatischen Partie, während der untere basale Theil erhalten bleibt. Die Ablösung der Epithelzellen in Form geschlossener Ringe erklärt Oertel so, dass zunächst eine Erweiterung des Harnkanälchens eintritt; die zudem durch Zerfall des Protoplasmas stark reducirten Zellen reichen zur Auskleidung des erweiterten Lumens nicht mehr aus, sie lösen sich ab, ziehen sich dann aber immer mehr zusammen bis sich auch die anfangs einander gegenüber liegenden Zellen berühren, und so einen soliden Cylinder bilden. In anderen Fällen bilden sich in den Zellen glashelle Kugeln und hyaline Ballen, die aus den Zellen austreten, allmählich das Lumen des Kanälchens ausfüllen und schliesslich zu einem soliden Cylinder zusammenfliessen, „den wir als hyalinen Cylinder kennen". In den Sammelröhren, sowohl der Rinden- und der Grenzschicht als der Pyramiden, wurden weniger bedeutende Veränderungen gefunden. Nur in den beiden letzteren Bezirken wurde 3 mal Zerfall der Epithelzellen beobachtet. Das von Wagner beschriebene Fehlen der Epithelzellen in den Sammelröhren der Pyramiden hat auch Oertel gesehen. Am interstitiellen Gewebe hatte nur geringe Kernvermehrung stattgefunden.

An den Gefässen, deren Wand, wie man aus den zahlreichen Blutungen schliessen darf, ausserordentlich brüchig sein muss, konnte fast niemals eine hyaline Degeneration nachgewiesen werden. Die Muscularis verhielt sich durchweg normal, dagegen war die Adventitia oft verbreitert, gequollen oder streifig verdickt, in ihren äusseren Lagen kleinzellig infiltrirt. Das Endothel war in starker Proliferation und Degeneration begriffen, die Zellen zugleich etwas gequollen.

Auf ein verhältnissmässig grosses Material stützen sich die Untersuchungen von Kuck[1]). Von 517 Fällen wurden 50 wegen der Complication mit Scarlatina, Morbilli und Varicellen, und 81 weitere ausgeschlossen, weil kein Urin zu erhalten war. Unter den verbleibenden 436 Fällen wurde Albuminurie in fast $^{9}/_{10}$ (86,5%) beobachtet, eine Zahl, deren Höhe bisher keine andere Literaturangabe auch nur an-

1) Zur Kenntniss der diphtheritischen Albuminurie und Nephritis. Münchener Medicinische Abhandlungen. II. Reihe. 3. Heft. München 1891.

nähernd erreicht. Die Mortalität der Fälle mit Albuminurie war ca. 18% höher, als bei denjenigen ohne Albuminurie. Auch sind die Fälle um so schwerer, je früher die Albuminurie eintritt. In den meisten Fällen trat sie am 1. Tage ein, und von diesen starben mehr als die Hälfte (55,1%). Tritt die Albuminurie am 2.—5. Tage ein, so beträgt die Mortalität nur $^1/_3$ der Fälle (33,6%), und erscheint Albumen erst vom 6. Tage an, so sinkt sie auf 16%. Auch die Menge des Albumens ist am grössten, wenn dasselbe schon am 1. Tage eintritt. Die Temperaturverhältnisse stehen dagegen in keinem Verhältniss zu dem Eintritt und der Menge des Albumens; es verleiht nach Kuck diese Thatsache der Ansicht eine Stütze, dass die diphtheritische Albuminurie keine rein febrile ist. Je früher die Albuminurie eintritt, desto länger dauert sie im Allgemeinen auch an. Sehr selten tritt Albuminurie als Nachkrankheit auf, nämlich nur in 0,7% aller Fälle. So gering diese Zahlen sein mögen, so lassen sie eine andere Deutung, als die einer specifischen Wirkung des Diphtheriegiftes auf die Nieren nicht zu. In 29% aller Fälle konnte eine Fortdauer der Albuminurie nach Heilung der Diphtherie constatirt werden. Wie lange die Fortdauer währte, liess sich nicht ermitteln, da vielfach die Kinder noch mit einer Albuminurie entlassen wurden.

Ueber den Sectionsbefund sagt Kuck Folgendes: „Höchst charakteristisch gegenüber der Nephritis scarlatinosa ist der Nierenbefund bei den 170 tödtlichen Fällen. Die Erscheinungen der trüben Schwellung, Stauung und Entzündung fanden sich nur in 17,1%. Die Sectionen wurden alle im hiesigen pathologischen Institut gemacht. Die Fälle, bei denen sich keine Angaben über Nierenbefund vorfanden, sind fast mit Sicherheit zu den normalen zu zählen, da es eine Zeit lang Gewohnheit war, vom Sectionsbericht nur die pathologischen Befunde in den Krankenbericht einzutragen. Dieses Ergebniss stimmt vollständig überein mit den Fürbringer'schen Resultaten." Es scheint dieser Befund dafür zu sprechen, dass nur in den wenigsten und schwersten Fällen die Albuminurie einer durch das diphtherische Virus gesetzten Nierenläsion ihre Entstehung verdankt. Nur ein einziges Mal von 376 Fällen war blutiger Harn vorhanden, also in 0,27%. Die Section ergab dabei parenchymatöse Nephritis. Eine Complication mit Scarlatina war ausgeschlossen. Nicht gerade selten ist auch nach Kuck eine intermittirende Albuminurie; es ist diese Thatsache deshalb von Interesse, weil sie geeignet ist, wenigstens zum Theil die erheblichen Differenzen zu erklären, die zwischen den Angaben der einzelnen Autoren bezüglich des Vorkommens der Albuminurie überhaupt und ihrer Häufigkeit bestehen. Auch die Intermissionen schliessen sich durchaus nicht immer an die Temperaturdifferenzen an, derart, dass im Fieber Albumen vorhanden wäre, bei normaler Temperatur keines.

Eine Beziehung der Albuminurie zur Dyspnoë besteht ebensowenig. Die Ansicht von Unruh und Vogel-Biedert, dass die Albuminurie als

ein sicheres Zeichen der Allgemeininfection zu betrachten sei, bekämpft Kuck. Die Albuminurie fehlt allerdings fast nie dabei, so dass man wohl sagen kann: keine Allgemeininfection ohne Albuminurie; andererseits aber kommt oft lange dauernde und starke Albuminurie bei geringer Ausdehnung der Beläge, allgemeinem Wohlbefinden der Kinder und baldiger Heilung vor. Dass dies aber doch ein seltenes Vorkommniss sein möchte, geht aus der eigenen Anschauung Kuck's über die Abhängigkeit der Prognose von der Albuminurie hervor.

In 28 Fällen wurde die mikroskopische Untersuchung des Harns ausgeführt; sie ergab aber auch bei starkem Niederschlag nur viel körnigen Detritus, niemals, mit Ausnahme eines Falles, geformte morphotische Elemente. Der Bakterienbefund in den Nieren bei Diphtherie ist ein ziemlich constanter; es finden sich aber nie die Löffler'schen Bacillen, sondern meist Streptokokken.

Von meinen eigenen Untersuchungen möchte ich die nachfolgenden Fälle anführen:

I. 5-jähriges Mädchen, aufgenommen in die chirurgische Klinik am 11. II. 1890. Tonsillen stark geröthet und mit schmutzig-grauem Belag bedeckt. Tracheotomie. Am 15. II. Tod.

Section: Tonsillen, Uvula, Pharynx mit weissen, fest anhaftenden Membranen bedeckt. Larynx frei, aber stark geröthet. Auf der Schleimhaut des Kehlkopfes schwer abziehbare membranöse Fetzen, mit Blut untermischt, desgleichen in der Trachea.

Nieren etwas geschwellt.

Mikroskopische Untersuchung der Nieren: Die Kernfärbung erscheint überall gelungen, an manchen Stellen freilich etwas verschwommen und undeutlich. Viele gewundene Harnkanälchen sind erfüllt von einer Masse, in der man meist noch die Contouren von einer oder mehreren Zellen erkennen kann. In dieser Masse liegen eingebettet allerfeinste, mit Immersion eben noch sichtbare Fetttröpfchen, welche durch die Flemming'sche Lösung schwarz gefärbt sind. Daneben bemerkt man auch freie Chromatinkörnchen. Ganz vereinzelt besteht in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen um den Kern herum eine Ansammlung von Fetttröpfchen, welche im Allgemeinen eine regelmässig runde Gestalt haben und nirgends zu grösseren Tropfen confluiren. Dabei sind aber nur wenige Zellen, in denen die Fetttröpfchen schon zahlreicher sind, von Zerfall befallen. Viel ausgesprochener, wie in den gewundenen Harnkanälchen, ist die Verfettung an den Epithelien der Henle'schen Schleifen. Eine ganze Anzahl von Schleifendurchschnitten zeigt jede einzelne Zelle mit zahlreichen schwarzen Fetttröpfchen erfüllt.

Das interstitielle Gewebe tritt namentlich zwischen den Durchschnitten der gewundenen Harnkanälchen deutlich hervor und lässt an seinen spindelzelligen Bestandtheilen ebenfalls eine Anfüllung des Protoplasmas mit feinen Fetttröpfchen erkennen.

In den grösseren Gefässen finden sich zwischen den rothen Blutkörperchen weisse in etwas vermehrter Anzahl vor, und diese weissen Blutkörperchen sind auch zum Theil verfettet.

Intensivere Verfettung findet sich auch an den Glomeruli; hier sind namentlich die Knäuelepithelien, weniger die Endothelzellen befallen. Eigentliche Zerfallserscheinungen sind an den Epithelien nicht wahrnehmbar, wohl aber befinden sie sich hier und da im Zustande einer leichten Desquamation. Auch an den Kapselepithelien bemerkt man vielfach Verfettung und einzelne derselben sind in Desquamation begriffen.

An einigen günstig vom Schnitt getroffenen Stellen findet man sowohl das Vas afferens wie das Vas efferens eines Glomerulus auf dem Durchschnitt, so dass man das Lumen beider Gefässe übersehen kann. Hier sieht man sowohl im Vas afferens wie im Vas efferens verfettete Endothelzellen, welche ganz oder halb abgestossen in das Lumen vorragen. In den grösseren Gefässen an der Grenze zwischen Rinde und Mark ist dagegen die Verfettung der Endothelien und Leukocyten verhältnissmässig viel weniger ausgesprochen, obschon sie auch hier nicht ganz fehlt.

Die in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten und in Hämatoxylin gefärbten Präparate geben namentlich ein deutliches Bild der Blutvertheilung. Diese ist eine äusserst unregelmässige, an manchen Stellen sind die kleinen Gefässe und Capillaren prall gefüllt, an anderen collabirt und leer. Diese Verschiedenheit in der Füllung betrifft auch die Glomeruli. Nur selten und in geringer Ausdehnung tritt in der Umgebung der stärker gefüllten Gefässe eine Emigration weisser Blutkörperchen auf, und nirgends kommt es zur Bildung grösserer Rundzellenherde.

II. 1½ Jahre alter Knabe, am Tage der Aufnahme in die chirurgische Klinik (5. II. 1890) tracheotomirt. Schwellung, dunkelblaue Verfärbung und schmutzig-grauer Belag im Rachen. Rasselgeräusche über der ganzen Lunge. Drei Tage nach der Tracheotomie Tod.

Section: Beide Tonsillen mit einzelnen nicht besonders festsitzenden, grauweissen, membranartigen Fetzen bedeckt; ebensolche im Cavum pharyngo-nasale, namentlich an der hinteren Rachenwand und am Eingang in die Choanen. Kehlkopf und Trachea mit croupösen Belägen ausgekleidet.

Nieren im Ganzen vergrössert, Kapseln ohne Substanzverlust abziehbar. Die glatte Oberfläche grauroth, hyperämische Gefässe aufweisend. Die auf dem Durchschnitt feuchte Rinde und Marksubstanz von starkem Glanze und graurother, stellenweise mehr grauer Farbe.

Mikroskopische Untersuchung: Präparate, die in Flemming-scher Lösung conservirt wurden, zeigen an den Malpighi'schen Körperchen ausgesprochene Verfettungen, im Ganzen intensiver wie im vorigen Falle. Von dieser Verfettung sind nicht nur die Epithelien, sondern an zahlreichen Stellen auch die Endothelien betroffen.

Weiterhin erkennt man im Inhalt der Capillarschlingen, an Zahl sehr zurücktretend, grosse Zellen, deren Protoplasma reichlich von Fetttröpfchen durchsetzt ist. Diese Zellen sind umfangreicher als Leukocyten und unterscheiden sich von solchen namentlich durch einen breiten Saum von homogenem Protoplasma. Wo sie sich der Untersuchung von der Fläche aus darbieten, zeigen sie runde Form und einen in der Regel kugeligen Kern. Ganz ähnliche Zellen findet man auch im Inhalt grösserer Gefässe.

Ebenso wie die Knäuelepithelien befinden sich auch die Epithelzellen der Bowman'schen Kapsel im Zustande der Verfettung, doch ist der normale

Zusammenhang mit der Membrana propria meist noch erhalten. Nichtsdestoweniger sind die meisten Kapselräume von körnigen Massen erfüllt, zwischen denen man Kerntrümmer und Zellreste, die wesentlich von desquamirtem Knäuelepithel herstammen, erkennt.

Aehnliche Gerinnungsmassen, wie sie die Kapselräume aufweisen, füllen auch viele Harnkanälchen aus; dort wie hier liegen innerhalb eines fädigen oder körnigen Gerüstes Zelltrümmer, welch letztere auch in den Harnkanälchen zum Theil aus der Glomeruluskapsel nach abwärts geschwemmt zu sein scheinen.

Die Zellen der gewundenen Harnkanälchen weisen nur geringe Veränderungen auf; sie zeigen die normale Form, stehen mit der Membrana propria in fester Verbindung und sind nur wenig und an einzelnen Stellen verfettet.

Im Gegensatz hierzu zeigen die Epithelien der Henle'schen Schleifen, namentlich die der aufsteigenden Schenkel eine ausgesprochene Verfettung, die auch in manchen Zellen durch Confluiren der kleinsten Fetttröpfchen schon zur Bildung grösserer schwarzer Kugeln geführt hat.

Wo mehrere Kanälchenquerschnitte zusammenstossen und durch eine etwas grössere Menge von Stützgewebe von einander getrennt sind, erblickt man, gerade wie im vorigen Falle, Fettkörnchen in den zelligen Bestandtheilen des Bindegewebes, gewöhnlich in der Nähe des Kernes. In den Capillaren erkennt man zwischen den rothen Blutkörperchen hier und da grosse runde Zellen, welche in deutlicher Verfettung begriffen sind; diese Zellen sind nicht nur durch ihre Grösse, sondern auch durch ihren breiten, hellen Protoplasmasaum von den Leukocyten unterschieden, gleichen aber andererseits den oben beschriebenen Zellen im Innern der Glomeruluscapillaren. Aehnliche Zellen, im selben Zustande der Verfettung, finden sich auch in den grösseren Arterien, und stellen wahrscheinlich abgestossene Endothelzellen dar; wenn es auch nicht gelingt, den Vorgang der Abstossung direct zu beobachten.

Auch an Hämatoxylinpräparaten gelingt es nirgends, beträchtlichere Rundzellenansammlungen nachzuweisen. Hier und da finden sich Zellen mit rundem oder ovalem Kern vor, doch scheint es sich noch um normale Verhältnisse zu handeln. Hämorrhagieen sind nirgends vorhanden.

III. 6-jähriges Mädchen, am 11. II. 1890 in der chirurgischen Klinik tracheotomirt. Geringe Albuminurie. 4 Tage nach der Tracheotomie Tod im Collaps.

Section: Tonsillen und hintere Rachenwand mit membranösen Massen bedeckt, die durch Kehlkopf und Trachea hindurch sich bis in die grösseren und mittelgrossen Bronchen fortsetzen.

In der etwas geschwellten Niere die Rinde verbreitert, grau bis grauroth, von der blutreichen Marksubstanz überall deutlich zu unterscheiden. Linker Ventrikel dilatirt.

Mikroskopische Untersuchung: Die Glomeruli sind in verhältnissmässig grosser Zahl mit kleinsten Fetttröpfchen wie bestäubt, und zwar sind von der Verfettung hauptsächlich die Epithelien, weniger die Endothelien befallen. Im Inhalt der Capillarschlingen findet man wieder jene grossen, runden Zellen mit breitem Protoplasmasaum, die gleichfalls Fetttröpfchen enthalten. An der Bowman'schen Kapsel sind nur vereinzelte Epithelien verfettet, befinden sich dagegen in etwas lebhafterer Desqua-

mation, die übrigens auch am Glomerulusepithel zu bemerken ist. Die abgestossenen Zellen liegen meist wohl erhalten, aber verfettet, im Kapselraum. Körnige Massen dazwischen sind selten.

Viel häufiger findet man Gerinnungsmassen in den gewundenen Harnkanälchen, wo sie als fädige und körnige Massen Zellen und Zellreste einschliessen. Aehnlich verhält es sich mit den HENLE'schen Schleifen, die oft auch mit homogenen, leicht bräunlich gefärbten Cylindern ausgefüllt sind. Desquamation des Epithels findet sich nicht nur in den gewundenen Harnkanälchen, sondern auch an den HENLE'schen Schleifen. Auch die Verfettung ist sowohl an den gewundenen Harnkanälchen wie an den Schleifen ziemlich ausgesprochen.

Die intertubulären Capillaren sind in ungleicher Weise gefüllt; da wo sie stärker gefüllt sind, enthalten sie manchmal auch grosse, verfettete Zellen zwischen den Blutkörperchen.

Diese kann man an günstigen Stellen auch im Vas afferens erkennen; am reichlichsten finden sie sich aber in den grösseren Arterienstämmen an der Grenze von Rinde und Mark und lassen hier, von der Fläche aus gesehen, eine sehr genaue Untersuchung zu. Fast kreisrund, sind sie ungefähr doppelt so gross, wie weisse Blutkörperchen; ihr Protoplasma ist homogen und durchsichtig, nicht granulirt. Der Kern nimmt meist genau die Mitte ein und stellt entweder einen einfachen runden Körper dar, oder er erscheint, im Zerfall begriffen, mehr halbmondförmig. Einzelne Zellen schliessen auch zwei Kerne ein, es ist das aber ein sehr seltener Befund. Um den Kern herum gruppiren sich in verschiedener Anzahl, 5—20 kleine schwarze Fetttröpfchen. Im Allgemeinen sieht man diese Zellen in den arteriellen Gefässen häufiger als in den Venen.

An Hämatoxylinpräparaten lassen sich die Verhältnisse der Blutvertheilung noch besser verfolgen. Stark gefüllt sind sämmtliche Gefässe in vielen Bezirken dicht unter der Rinde. Hier sind auch oft die Capillarschlingen des Glomerulus durch gelb gefärbte Blutkörperchen so ausgedehnt, dass jede einzelne Schlinge deutlich hervortritt. Mehr nach dem Mark zu nimmt die starke Blutfüllung ab.

IV. 21 Jahre alter Student; wurde am 26. II. 1890, schon moribund, in die medicinische Klinik aufgenommen. Er hatte sich, angeblich auf einem Spaziergange, eine Laryngitis zugezogen, war längere Zeit heiser gewesen, war aber dabei seiner gewohnten Beschäftigung nachgegangen. Plötzlich collabirte er Abends in Gegenwart einiger Freunde und wurde dann sofort in die Klinik übergeführt, wo eine Rachendiphtherie und Pneumonie des l. Oberlappens nachgewiesen wurde. Unter äusserst schweren Allgemeinerscheinungen verschlimmerte sich der Zustand, und am folgenden Abend erfolgte der Tod. Während des Aufenthalts in der Klinik wurde kein Harn entleert.

Section: Tonsillen ziemlich gross, zeigen nur stellenweise einen nicht sonderlich dicken und nicht ausgedehnten croupösen Belag. Auf der hinteren Rachenwand, namentlich in ihren seitlichen Theilen eine fest anhaftende Croupmembran. Die rechte ary-epiglottische Falte gequollen und ödematös, weniger die linke. Epiglottis an ihrer unteren Fläche stark in-

jicirt und hauptsächlich an beiden Seiten mit Ekchymosen besetzt. Der ganze Kehlkopf und die Trachea mit Membranen ausgekleidet; unter denselben die Schleimhaut höckerig und geröthet.

Linke Niere, gross und fest, hat noch deutliche fötale Lappung, ebenso die rechte, obschon hier die Furchen nicht so tief einschneiden. Rinde beiderseits deutlich verbreitert, stark glänzend, von der dunkler gefärbten Marksubstanz sich scharf abhebend.

Mikroskopische Untersuchung: An FLEMMING-Präparaten ergiebt sich als ganz regelmässiger Befund Verfettung an den Glomeruli, die in ausgesprochener Weise Epithel und Endothel betrifft. Auch die Kapselepithelien werden ziemlich regelmässig verfettet angetroffen. Der Kapselraum ist mit Detritusmassen angefüllt, in welchen aber kaum noch erhaltene Zellen zu erkennen sind. An anderen Glomeruli ist dagegen eine frischere Desquamation noch wohl erhaltener, aber verfetteter Zellen zu bemerken, an der sich gleichmässig Kapsel- und Glomerulusepithel betheiligen. Die grossen verfetteten Zellen, die in den vorigen Fällen beschrieben sind, treten hier zurück gegenüber kleineren verfetteten Zellen in den Glomeruluscapillaren, die ihrer Form und ihrem gelappten Kern nach als Leukocyten angesprochen werden müssen.

Die Harnkanälchen weisen vielfach Epithelzellen auf, in denen die Kernfärbung undeutlich oder gar nicht zu erkennen ist. Derartige Zellen sind oft in eine körnige Masse umgewandelt, welche nur noch undeutlich die Contouren der normalen Zelle bewahrt haben. Dem entsprechend findet man im Lumen vieler Harnkanälchen Cylinder mit zerfallenen Epithelien. In anderen Harnkanälchen ist eine frische Desquamation noch verhältnissmässig wohl erhaltener Epithelzellen zu erkennen. An den gewundenen Harnkanälchen ist die Verfettung im Ganzen nicht so ausgesprochen, wie an den HENLE'schen Schleifen, zumal an deren aufsteigendem Schenkel.

Die Capillaren und etwas grösseren Gefässe zeigen in manchen Partieen der Schnitte eine pralle Füllung mit rothen Blutkörperchen. Fast ausnahmslos findet man zwischen diesen in grösserer Zahl verfettete Zellen, die zum Theil als Leukocyten aufzufassen sind, zum Theil aber auch den mehrfach beschriebenen, verfetteten grösseren Zellformen angehören.

Kleinzellige Infiltration fehlt vollständig, ebenso werden Hämorrhagien vermisst.

V. $2^1/_2$-jähriger Knabe; starb in der chirurgischen Klinik bald nach vollzogener Tracheotomie, am 5. VII. 1889.

Section: Auf den Tonsillen, der hinteren Rachenwand und im Kehlkopf schmutzig-gelbe, schwer abziehbare, membranöse Beläge.

Nieren leicht aus der Kapsel lösbar; Oberfläche blassgrau, Rinde blass und trübe. Glomeruli als kleinste rothe Pünktchen erkennbar. Marksubstanz hyperämisch. Im Harn geringe Opalescenz beim Ansäuern.

Mikroskopische Untersuchung: Die Glomeruli lassen eine ziemlich starke Verfettung des Kapsel- wie des Knäuelepithels erkennen; die Endothelien sind nicht so regelmässig verfettet. Innerhalb der Capillaren des Glomerulus erkennt man verfettete Leukocyten und grössere, ebenfalls verfettete, rundliche Zellen mit einem breiteren hellen Protoplasmahof.

Eine ausgesprochene, zum Theil aber auch erst beginnende Desquamation ist hauptsächlich an dem Kapselepithel wahrnehmbar. Ausserdem findet

sich der Kapselraum nicht selten durch geronnene Massen von körniger und fädiger Beschaffenheit erweitert, vielfach in der Ausdehnung der Glomeruli selbst, so dass diese stark comprimirt sind. Zwischen diesen Gerinnungsmassen liegen regelmässig verfettete Zellen und Ueberreste von verfettetem Protoplasma.

Von den Harnkanälchen sind es namentlich wieder die Henle'schen Schleifen, die eine Verfettung der Epithelzellen erkennen lassen, daneben kommen auch beginnende Zerfallserscheinungen vor, in deren Bereich die Zellen wie zernagt oder zerklüftet aussehen.

An den gewundenen Harnkanälchen tritt die Verfettung mehr zurück, dagegen ist die Kernfärbung ausserordentlich blass, und das Lumen wird in manchen Bezirken von Zerfallsmassen verdeckt, in denen hier und da noch Zellreste übrig geblieben sind. Die Desquamation ist, entsprechend der geringen Verfettung, im Ganzen aber keine lebhafte. Ausgedehntere Ablösung hat am Epithel der Schleifenschenkel Platz gegriffen, hier ist vielfach die Epithelbekleidung in toto ringförmig von der Membrana propria abgehoben, und im Lumen sieht man, ausser den Gerinnungsmassen, häufig homogene, leicht bräunlich gefärbte Cylinder. Auch auf die Sammelröhren hat in diesem Falle die Verfettung an einzelnen Stellen übergegriffen derart, dass oft eine auf weitere Strecken hin zusammenhängende Reihe von Zellen mit grossen, an Zahl verschiedenen Fetttröpfchen erfüllt ist; eine bedeutendere Desquamation ist aber nicht wahrnehmbar.

Die Verhältnisse an den Capillaren gleichen den in den vorhergehenden Fällen beschriebenen. Das an manchen Stellen stark gefüllte Gefässlumen enthält ausser verfetteten Leukocyten in etwas beträchtlicherer Anzahl grosse runde Zellen mit bläschenförmigem Kern und breitem Protoplasmasaum, der ebenfalls Fettkörnchen einschliesst.

Auch an Hämatoxylinpräparaten ist die Kernfärbung blass. Kleinzellige Entzündungsherde finden sich nirgends.

VI. 6-jähriges Mädchen; aufgenommen in die chirurgische Klinik am 14. III. 1890. Starke Laryngostenose. Tracheotomie. Temperatur nach derselben bis 39,6. 5 Tage nach der Tracheotomie Tod.

Section: Tonsillen stark geröthet, ohne Belag. Im Kehlkopf nur noch dicht oberhalb der Tracheotomiewunde croupöser Belag.

Nierenrinde verbreitert, graugelb, Marksubstanz dunkelroth. Linker Ventrikel deutlich erweitert.

Mikroskopische Untersuchung der Nieren: Die Epithelien des Glomerulus, sowohl die Kapsel- wie die Knäuelepithelien, sind in ausgesprochener Weise fettig degenerirt; in den Capillarschlingen fettig degenerirte Leukocyten und grössere runde, ebenfalls verfettete Zellen. Die Desquamation der Knäuelepithelien ist stellenweise ziemlich ausgesprochen; in geringerem Grade ist auch das Kapselepithel an der Desquamation betheiligt.

An den gewundenen Harnkanälchen ist die Verfettung weniger deutlich, reichlicher dagegen wieder an den Henle'schen Schleifen. Hier lässt sich die Verfettung namentlich an den aufsteigenden Schenkeln von ihrer ersten Entstehung an verfolgen. Man sieht, wie die Fetttröpfchen zuerst in dem basalen Theil der Zelle auftreten und von hier aus sich allmählich nach dem Theil der Zelle hin verbreiten, der dem Lumen zugekehrt ist.

In den gewundenen Kanälchen sieht man häufig ein körniges Exsudat, auch wohl erhaltene, eben erst desquamirte Epithelzellen werden hier sowohl, wie in den Henle'schen Schleifen gefunden. An den Capillaren, wie ihrem Inhalt sind die schon mehrfach beschriebenen Veränderungen wahrnehmbar.

Rundzellige Herde finden sich in den Präparaten nirgends.

VII. Kind von 3/4 Jahren; aufgenommen in die chirurgische Klinik am 6. IV. 1889, gestorben zwei Tage später.

Section: Im Kehlkopf und in der Trachea dünne, nicht zusammenhängende diphtheritische Plaques. Schleimhaut dazwischen stark geröthet.

Nieren hyperämisch, Rinde grauroth, von der Marksubstanz scharf abgegrenzt. Glomeruli an einzelnen Stellen als rothe Pünktchen zu sehen. Die graurothe Färbung der Rinde ist nicht ganz diffus, sondern hier und da durch umschriebene gelbe Flecken unterbrochen.

Mikroskopische Untersuchung: An den Malpighi'schen Körperchen beschränkt sich die Verfettung hauptsächlich auf den Inhalt der Capillarschlingen; zum geringeren Theil sind die Leukocyten, hauptsächlich aber wieder grosse runde Zellen verfettet. An einzelnen Glomeruli ist dies der einzige pathologische Befund, an anderen sind auch das Epithel und die noch mit der Wand im Zusammenhang stehenden Endothelien in mässigem Grade verfettet. Auch an den Kapselepithelien erkennt man nur Spuren von Verfettung, doch stehen auch die verfetteten Zellen noch im Zusammenhang mit der Membrana propria. Nur an vereinzelten Stellen findet man im Kapselraum körnig geronnene Massen, zwischen denen nur selten Kernreste zu erkennen sind. Stärker verändert sind die gewundenen Harnkanälchen. In zahlreichen Epithelien derselben sieht man mit Immersion reichlich feinste Fettkörnchen, und das Lumen wird oft ausgefüllt von geronnenen Massen, die Zelltrümmer einschliessen.

In den Epithelien der Henle'schen Schleifen sind die Fetttröpfchen grösser und zahlreicher, und man bemerkt eine lebhaftere Desquamation von Epithel.

Der Inhalt der Capillaren enthält Zellen, welche zum Theil den Leukocyten zugehören, zum Theil grösser wie solche sind und ein deutlich verfettetes Protoplasma darbieten. Aehnliche Zellen finden sich auch in den grösseren Gefässen.

An verschiedenen Stellen des interstitiellen Gewebes häufen sich Zellen in grösserer Zahl an, die zum Theil rundlich, zum Theil aber auch spindelförmig ausgezogen sind.

Da wo diese Herde in der Umgebung der Glomeruli auftreten, lässt sich an diesen oft eine deutliche Kapselverdickung durch Neubildung von streifigem Bindegewebe nachweisen. Manchmal setzen sich die Spindelzellen von hier aus in einfacher Lage zwischen die Harnkanälchen fort.

VIII. 5-jähriger Knabe, in die chirurgische Klinik aufgenommen am 1. VII. 1889. Tod 3 Tage später.

Section: Tonsillen und Rachenwand mit einem ausgedehnten, fest anhaftenden Belag bedeckt. Derselbe setzt sich nach unten auf die Epiglottis fort und kleidet den ganzen Kehlkopf aus. Auch die Schleimhaut der Trachea ist mit einem Belag bedeckt, welcher nach abwärts in Ver-

flüssigung begriffen ist, in den Bronchien dagegen eine 2—4 mm dicke Membran bildet. Die Kapsel der Nieren lässt sich leicht ablösen, die Rinde ist verbreitert und blassgrau. Die Glomeruli sind stellenweise als rothe Punkte zu erkennen. Rinden- und Marksubstanz grenzen sich scharf von einander ab. Die rechte Niere zeigt auf dem Durchschnitt etwas stärkeren Glanz.

Linker Ventrikel etwas erweitert, seine Wand ziemlich dick.

Mikroskopische Untersuchung: Am Epithel der Glomeruli ist eine mässig starke Verfettung zu bemerken; dieselbe tritt namentlich auch am Kapselepithel deutlich hervor, welches hier und da in Abstossung begriffen ist.

An den Harnkanälchen ist Verfettung besonders an den Henle'schen Schleifen zu bemerken, stellenweise mit Desquamation verbunden. Die gewundenen Kanälchen weisen meist kein Fett auf, auch sind ihre Zellen in der Form und im normalen Zusammenhang erhalten. Dagegen trifft man nicht selten körnige Gerinnungsmassen und mehr als in den meisten anderen Fällen auch homogene, leicht bräunlich gefärbte Cylinder an. In den zum Theil sehr stark gefüllten Capillaren verfettete Leukocyten und grössere Zellen.

Grössere Rundzellenherde fehlen; nur in der Nachbarschaft einiger Malpighi'scher Körperchen haben sich Rund- und vereinzelte Spindelzellen etwas mehr angesammelt, als man es in der Norm sieht.

IX. 5 Jahre alter Knabe; am 16. IV. 1889 in die chirurgische Klinik aufgenommen. Tracheotomie. Tod 3 Tage später.

Section: Uvula von einer fest anhaftenden Membran ganz gleichmässig umgeben, so dass die Schleimhaut nirgends sichtbar ist; ebenso beide Tonsillen. Kehlkopf mit ähnlichen Belägen ausgefüllt; weiter abwärts in der Trachea liegt noch eine dünne, halbflüssige, eiterige Masse, unter der die Schleimhaut intensiv geröthet erscheint.

Nieren lassen sich aus der Kapsel ohne Substanzverlust lösen. Ihre Oberfläche hat eine blassgraue Färbung, ebenso die Schnittfläche der Rinde, doch ist diese an einzelnen Stellen mehr grauroth gefärbt. Beide Nieren zeigen etwas stärkeren Glanz. Von der stark gerötheten Marksubstanz hebt sich die Rinde scharf ab. Consistenz ziemlich fest.

Der linke Ventrikel ist deutlich erweitert, seine Musculatur blassgrau, die Klappenapparate intact.

Mikroskopische Untersuchung: Bei schwacher Vergrösserung schon fällt die starke Füllung der Capillaren auf, die von so schwarzer Färbung ist, dass es den Anschein gewinnt, als ob hier eine künstliche Injection mit einer schwarzen Masse stattgefunden habe. Bei Immersion erkennt man eine grosse Anzahl verfetteter Zellen, die sich in der Flemming'schen Lösung schwarz gefärbt haben. Zum Theil handelt es sich um verfettete Leukocyten, zum Theil um grosse, rundliche Zellen; daneben bemerkt man aber, dass auch eine grosse Anzahl rother Blutkörperchen diffus schwarz tingirt sind, ohne dass jedoch einzelne Fetttröpfchen in scharfer Umgrenzung unterschieden werden könnten. In den Capillarschlingen der Glomeruli befindet sich ein ebenso zusammengesetzter, verfetteter Inhalt.

Die Epithelien der Knäuel und der zugehörigen Kapseln sind deutlich verfettet und vielfach in Desquamation begriffen, so dass sie manchmal

den Kapselraum vollständig ausfüllen. An den Harnkanälchen ist die Verfettung an den HENLE'schen Schleifen wiederum deutlicher ausgesprochen wie an den Tubuli contorti. Dabei sind die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen deutlich gefärbt, während sie an den HENLE'schen Schleifen oft undeutlich ist, und die Epithelzellen in Desquamation begriffen sind. Dementsprechend sind die Gerinnungsmassen, die man an vielen Stellen findet, in den Tubuli contorti mehr von körniger und fädiger Beschaffenheit, in den HENLE'schen Schleifen dagegen mehr aus Zellen und Zellresten zusammengesetzt. In den grösseren Gefässen befindet sich ein ähnlicher Inhalt wie in den Capillaren. Interstitielle Herde von Rundzellen fehlen vollständig.

X. $2^1/_2$ Jahre alter Knabe. Am 1. VIII. 1889 in die chirurgische Klinik aufgenommen. Tracheotomie. Tod am nächsten Tage Mittags.

Section: Schleimhaut des Rachens blauroth und geschwollen. Beide Tonsillen mit fest anhaftendem membranartigem Belag bedeckt, ebenso die Schleimhaut des Kehlkopfes. Weiter nach abwärts die Luftröhrenschleimhaut stark geröthet, aber frei von Auflagerungen.

Nieren ohne Substanzverlust aus der Kapsel auszulösen. Die Venen der Oberfläche zum Theil stark injicirt. Consistenz fest. Auf dem Durchschnitt die Rinde kaum verbreitert, ziemlich deutlich gelb gefärbt, mit einem Stich ins Graue. Marksubstanz blassroth. Die Markstrahlen treten an einigen Stellen als rothe Streifen deutlicher hervor. Die rechte Niere auf dem Durchschnitt stärker fettglänzend als die linke, die mehr matt aussieht. Linker Ventrikel etwas erweitert.

Mikroskopische Untersuchung: An den Glomeruli mässige Verfettung der Epithelien; am Kapselepithel die Verfettung etwas stärker als in manchen anderen Fällen. An den gewundenen Kanälchen keine besonderen Veränderungen der Epithelien. An den HENLE'schen Schleifen die Epithelien vielfach verfettet. Im Gefässinhalt verfettete Leukocyten und grössere Zellen.

Nach meinen eigenen Untersuchungen stellt sich demnach die Nephritis bei Diphtherie in ihrem Anfangsstadium als ein exquisit degenerativer Process dar. Von der fettigen Degeneration werden vor allem befallen die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und der aufsteigenden Schenkel der HENLE'schen Schleifen, und in ganz frühen Stadien kann man manchmal beobachten, dass vorwiegend diese beiden Abschnitte der Harnkanälchen Veränderungen zeigen, während am Glomerulus fast gar keine oder nur geringe Alterationen sich zeigen. In etwas vorgeschrittenem Stadium oder bei etwas schwererer Erkrankung zeigen sich dann auch am Glomerulus die Epithelien der Knäuel, oft auch die der Kapsel mit Fetttröpfchen erfüllt. Je weiter die Degeneration vorschreitet, desto mehr nimmt auch die Färbbarkeit der Epithelien, die im Anfang noch vollkommen erhalten ist, ab, und es zeigen sich auch am Protoplasma der Epithelzellen Zerfallserscheinungen.

Schon in den Anfangsstadien der fettigen Degeneration macht sich eine Lockerung der Epithelzellen in ihrem Zusammenhang bemerklich,

welche zu einer Desquamation des Epithels am Glomerulus in den Kapselraum, an den Harnkanälchen in das Lumen derselben führt. Interstitielle Veränderungen pflegen, auch bei schon ziemlich ausgesprochener Degeneration der Epithelien oft vollständig zu fehlen, und da, wo sie vorhanden sind, erreichen sie keine irgendwie bedeutende Ausdehnung.

Degegen treten die Veränderungen am Endothel der Gefässe sehr in den Vordergrund. Sowohl an den Arterien und Venen, wie namentlich an den intertubulären und an den Glomeruluscapillaren erscheint das Endothel gequollen, mit mehr oder weniger zahlreichen Fetttröpfchen erfüllt und vielfach desquamirt oder in Desquamation begriffen. Hier und da trifft man Bilder, welche auf das deutlichste beweisen, dass nicht nur die Endothelien der Glomeruluscapillaren selbst verfetten und desquamiren, sondern dass mit dem arteriellen Blutstrom auch verfettete Endothelzellen, die an anderen Stellen losgestossen sind, in den Glomerulus hineingeschwemmt werden. Ein Austritt rother und vereinzelter weisser Blutkörperchen ist in beschränktem Maasse meist zu beobachten.

Wagner und nach ihm auch einige andere Autoren haben in einzelnen Sammelröhren eine vacuoläre Degeneration und ein vollständiges Fehlen des Epithels in den aufsteigenden Schleifenschenkeln beschrieben; ich selbst habe derartige Veränderungen nicht beobachtet.

Die Ansicht von Fürbringer, dass es sich nicht um eine Verfettung, sondern nur um eine parenchymatöse Trübung des Epithels handle, kann ich nicht bestätigen; die Differenz beruht wohl auf den viel sichereren Methoden zum Nachweis des Fettes, die wir jetzt besitzen; auch der Meinung Fürbringer's, dass die Henle'schen aufsteigenden Schleifenschenkel viel weniger ergriffen seien, als die gewundenen Harnkanälchen, kann ich nicht beipflichten, da sie im Gegentheil meist schon sehr früh und oft doch recht stark verändert erscheinen. Dagegen kann ich bestätigen, dass das helle Epithel der absteigenden Schenkel bei der Diphtherie (und überhaupt bei jeder anderen Form infectiöser Nephritis) unverändert ist. Die Befunde an den Glomeruli scheint mir Fürbringer etwas zu unterschätzen, da auch in seinen 6 angeblich normalen Fällen ein Austritt rother und weisser Blutkörperchen zu constatiren war. Nach meinen Befunden erkranken vielmehr die Glomeruli etwas frühzeitiger und häufiger, wie bei manchen bisher besprochenen Formen (Pneumonie, Typhus).

Von den Gefässveränderungen, die Fischl beschrieben hat, habe ich nur die Quellung und Desquamation des Gefässendothels gesehen, diese aber, wohl in Folge der exacteren Untersuchungsmethode, in viel grösserer Ausdehnung, als sie bisher je beobachtet ist. Hinzufügen möchte ich, dass immer Verfettung den Quellungs- und Abstossungsprocess einleitet, und gegen Fischl bemerken, dass die Erscheinung sich an den Capillaren viel häufiger und viel regelmässiger noch findet, wie an den grösseren Gefässen. Bezüglich der übrigen Veränderungen, namentlich der eigen-

thümlichen periarteriitischen, die ausser Fischl kein anderer Untersucher gefunden hat, ist zunächst als bemerkenswerth hervorzuheben, dass auch er dieselben nur dann deutlich sehen konnte, wenn er „die Schnitte, wie oben schon erwähnt, in der dort angegebenen Weise mit Hämatoxylin behandelte und in Glycerin untersuchte, während jede andere Methode, mochte er deren auch noch so viele versuchen, fehlschlug". Dann spricht aber auch Fischl so oft von verödeten Glomeruli, von einer Umwandlung der Malpighi'schen Körperchen in hyaline, kernarme Kugeln, von Kapselverdickung, dass die Vermuthung nahe liegt, es möchten ihm zum Theil Veränderungen vorgelegen haben, die schon älteren Datums waren und nicht zu der acuten diphtheritischen Erkrankung in Beziehung standen. Ich selbst habe vielmehr nie derartige fibröse Umwandlung und Verödung der Glomeruli gesehen, ebensowenig die von Fischl in einem Falle erwähnte amyloide Degeneration derselben. Die von Rosenstein versuchte Erklärung der ganz vereinzelt stehenden Fischl'schen Befunde durch locale Verhältnisse halte ich für vollständig unzureichend, da die von diesem Autor beschriebenen periarteriitischen Veränderungen überhaupt nicht zum gewöhnlichen Bilde der acuten Nephritis gehören.

Den von Oertel für seine Fälle hervorgehobenen hämorrhagischen Charakter der Nephritis bei Diphtherie habe ich niemals gefunden, und auch die meisten anderen Autoren geben an, dass Hämorrhagieen gänzlich fehlen.

Die anatomischen Veränderungen, die in jeder Diphtheritisniere vorhanden sind, werden von Rosenstein und seinen Vorgängern entschieden unterschätzt. Das, was diese als die Ausnahme hinstellen, nämlich deutliche Degenerationserscheinungen, bildet in Wirklichkeit die Regel, nur haben sich diese Veränderungen mit den früheren, unvollkommenen Untersuchungsmethoden nicht sicher nachweisen lassen. Zum Theil wenigstens sind hierauf wohl die äusserst verschieden lautenden Angaben der Autoren über Veränderungen der Nieren bei Diphtherie zurückzuführen. Ich habe diese Veränderungen bei jeder Diphtheritisniere, deren ich eine grosse Anzahl ohne irgend eine Auswahl untersucht habe, angetroffen, und es decken sich daher meine anatomischen Untersuchungen ganz und gar mit denen von Kuck, welcher bei klinischer Untersuchung eines sehr grossen Materials Albuminurie in 86,5 % aller Fälle fand. Auch darin kann ich der grossen Mehrzahl der Autoren, wie Wagner, Fürbringer, Rosenstein, Kuck und Anderen nicht beistimmen, dass die Nieren makroskopisch meist ganz unverändert seien. Die beschriebenen mikroskopischen Veränderungen kommen — worauf später noch näher eingegangen werden soll — ganz regelmässig auch im makroskopischen Bilde zum Ausdruck: Die Rinde erscheint, wenn auch oft nur ganz minimal, verbreitert, sie quillt etwas mehr über die Schnittfläche vor, wie in der Norm, sie erscheint intensiver grau, und dabei mattglänzender,

wie in einer normalen Niere, und bei irgendwie ausgesprochenen Degenerationsveränderungen erhält die graue Farbe einen ganz leichten Stich ins Gelbliche. Dazu kommt als eine fast regelmässige Erscheinung die später genauer zu erörternde Erweiterung des l. Ventrikels.

Experimentell erzeugte Nephritis durch Injection von sterilisirten Diphtheriebacillenculturen.

Unsere Kenntnisse von der Aetiologie der diphtheritischen Nephritis und von der Art, wie dieselbe zu Stande kommt, sind durch die Untersuchungen von Roux und Yersin [1]) und von Spronck [2]) sehr wesentlich gefördert worden.

Die erstgenannten Forscher haben gezeigt, dass man durch Injection von Diphtheriebacillenculturen, die im Chamberland'schen Filter von den Bacillen selbst befreit sind, bei Thieren Krankheitserscheinungen hervorrufen kann, die denen bei der Diphtherie des Menschen sehr ähnlich sind. So kann man z. B. Lähmungen, namentlich aber auch Albuminurie erzeugen. Die giftige Substanz wird durch 2-stündiges Erwärmen der filtrirten Bacillencultur auf 58 ^{0} abgeschwächt, durch 20 Minuten langes Erhitzen auf 100 ^{0} aber vollständig unwirksam gemacht.

Spronck giebt an, dass man durch halbstündiges Erwärmen von frisch beschickten Blutserumculturen auf 60 ^{0} die Bacillen abtödten kann, so dass das Blutserum steril bleibt, während auf Controlröhrchen eine lebhafte Entwickelung der Bacillen beobachtet werden kann.

Impfung mit frischen Culturen auf die excoriirte Trachealschleimhaut des Kaninchens ergiebt stets eine Entzündung der Schleimhaut mit Entwickelung von Membranen und veranlasst regelmässig bei dem Versuchsthier Albuminurie, welche sich meistens vom 3.—5. Tage nach der Inoculation einstellt. Dieser Albuminurie liegt eine wahre Nephritis zu Grunde, welche durch das resorbirte Diphtherieferment veranlasst wird. Auch bei intravenöser oder subcutaner Injection einer gewissen Menge von Bacillen tritt regelmässig Albuminurie auf, und zwar nach der intravenösen Injection frischer, wie nach der subcutanen; vermisst wird sie, wenn die injicirte Dosis so gross ist, dass das Thier schon innerhalb 2 mal 24 Stunden erliegt.

Auch bacillenfreie Filtrate von Bouillonculturen vermögen Thiere zu tödten, und zwar im Allgemeinen um so schneller; und in um so kleinerer Dosis, je älter die Cultur ist. Die Filtrate jüngerer Culturen (1—6 Tage) wirken nur in relativ grösseren Dosen. Die durch Injection derartiger bacillenfreier Filtrate erzeugte Albuminurie erscheint ebenfalls bei intra-

1) Roux et Yersin, Contribution à l'étude de la diphthérie. Annales de l'Institut Pasteur, 1888, p. 629, und 1889, p. 273.

2) Spronck, Zur Kenntniss der pathogenen Bedeutung des Klebs-Löffler'schen Diphtheriebacillus. Centralbl. f. allg. Path., I, S. 217.

venöser Application wieder schneller, wie bei subcutaner. Im Harn treten zahlreiche Cylinder auf, besonders granulirte und Epithelcylinder, ferner Nierenepithelien, dann weisse und, wiewohl inconstant, auch rothe Blutkörperchen.

Diese Versuche sind von grosser Wichtigkeit, denn sie zeigen uns, dass mit der allergrössten Wahrscheinlichkeit die in der menschlichen Niere bei Diphtherie beobachteten Veränderungen ebenfalls als Wirkung des von den Diphtheriebacillen erzeugten Toxins anzusehen sind, und dass die Ausscheidung dieses Giftes durch die Nieren es ist, welche deren Epithelien schädigt.

Noch nach einer anderen Richtung hin kommt den Versuchen von Roux und Yersin und von Spronck eine grosse Bedeutung zu. Wenn wir ein Mittel besitzen, experimentell bei Thieren eine Nephritis zu erzeugen, welche der beim Menschen so häufig auftretenden Nephritis bei Infectionskrankheiten analog ist, so darf man hoffen, manche Fragen auf dem Wege des Experimentes der Lösung näher zu bringen, welche bis jetzt nicht entschieden werden konnten, weil das Material vom Menschen zu spät nach dem Tode, und oft nicht gerade in dem gewünschten Stadium der Veränderung zur Untersuchung kommt.

Diese Erwägung hat mich veranlasst, bei einer Reihe von Kaninchen und Meerschweinchen die Experimente von Roux und Yersin und von Spronck zu wiederholen, und die in der Niere erhaltenen Veränderungen mit den bei den verschiedenen Infectionskrankheiten beobachteten zu vergleichen.

Da es mir darauf ankam, Bedingungen herzustellen, die den beim Menschen vorkommenden möglichst ähnlich seien, habe ich von der einmaligen Injection starker Lösungen abgesehen, vielmehr öfter kleinere Dosen durch Erwärmen auf 58° abgeschwächter, aber nicht unwirksam gemachter Bouillonculturen injicirt, da ja auch beim Menschen eine allmähliche, über mehrere Tage fortdauernde Resorption des Toxins des Diphtheriebacillus stattfindet. Dem entsprechend wurden Bouillonreinculturen von Diphtheriebacillen, welche Prof. Schottelius vor 28 Tagen von diphtheritischen Membranen gezüchtet hatte, an zwei aufeinander folgenden Tagen je $^{1}/_{2}$ Stunde lang auf 58° erwärmt, unter allen Cautelen filtrirt und von dem Filtrat Kaninchen und Meerschweinchen an mehreren aufeinander folgenden Tagen je einmal oder Morgens und Abends injicirt. Kaninchen erhielten als Einzeldosis in der Regel je 1 ccm, Meerschweinchen 0,3—0,5 ccm.

Ich lasse aus der Versuchsreihe hier zunächst einige mikroskopische Beschreibungen folgen, indem ich vorweg bemerke, dass ich, ebenso wie Spronck, in dem Harn der Versuchsthiere, die in der Agonie getödtet wurden, Eiweiss, granulirte Cylinder, verfettete Epithelien, vereinzelte weisse und rothe Blutkörperchen nachweisen konnte. Auch der bei der

Tödtung des Thieres sofort der Blase entnommene Harn enthielt die genannten morphotischen Elemente.

Makroskopisch zeigte sich die Rinde der Nieren gewöhnlich etwas vorquellend und mehr grau oder graugelb als in der Norm; ob die Rinde verbreitert war, wage ich nicht zu entscheiden.

I. Schwarz und weisses Meerschweinchen, erhält während dreier Tage je $^1/_2$ ccm sterilisirter Diphtheriebacillencultur subcutan injicirt. Am 3. Tage Abends in der Agonie getödtet.

Mikroskopische Untersuchung: Die Kernfärbung ist meist sowohl an den gewundenen Harnkanälen, wie an der Glomeruli gelungen. Die Capillaren sind zum Theil sehr stark ausgedehnt, zum Theil etwas weniger stark. An den Glomeruli sind keine besonderen Veränderungen wahrnehmbar. Die Kernfärbung ist durchweg am Epithel gut gelungen, nirgends zeigt sich an demselben eine Spur von Verfettung. Desquamation ist nicht wahrnehmbar, auch ist der Kapselraum frei von Gerinnungsmassen. Die Grenzen an den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sind auffallend verschwommen, durchweg erscheinen die Epithelien wie besät mit feinen schwarzen Fettkörnchen. An zahlreichen Stellen jedoch sind diese Fettkörnchen auch schon zu dichten Massen confluirt und das Protoplasma der Zellen zeigt auch schon einen beginnenden Zerfall, ohne dass es jedoch schon zu ausgedehnteren Zerstörungen von Zellen gekommen wäre. Der Kern ist in der Mehrzahl der so beschaffenen Harnkanälchen noch als blass gefärbter Körper zu erkennen. Vielfach finden sich jedoch auch Zellen, bei denen der Kern nicht mehr sichtbar ist. Das Lumen der Harnkanälchen wird durch die zum Theil gequollenen, vielfach aber auch ganz desquamirten Epithelien angefüllt. Ausserdem finden sich aber in einzelnen Kanälchen mehr homogene Cylinder, in denen Zellumrisse nicht mehr zu erkennen sind und die von der Wand des Harnkanälchens überall sich ziemlich scharf abgrenzen. Jedoch enthalten diese Cylinder häufig noch Fetttröpfchen und auch hier und da noch undeutliche Kernreste. Die aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen sind erweitert, ihre Epithelzellen enthalten der Mehrzahl nach ebenfalls Fetttröpfchen. Doch sind diese nicht so zahlreich wie in den Epithelzellen der gewundenen Kanälchen, und es ist auch eine Zerstörung am Protoplasma der Zellen oder eine lebhaftere Desquamation nicht zu bemerken. In den Capillaren, welche die Harnkanälchen umspinnen, sieht man vielfach ebenfalls verfettete Zellen.

II. Meerschweinchen; erhält an 4 aufeinander folgenden Tagen je $^1/_3$ ccm sterilisirter Diphtheriebacillencultur. Am 4. Tage Nachmittags in der Agone getödtet.

Mikroskopische Untersuchung: Die Kernfärbung ist überall gelungen, an den gewundenen Harnkanälchen aber stellenweise sehr blass. Schon bei ganz schwacher Vergrösserung erkennt man, dass die gewundenen Harnkanälchen in allen ihren Epithelzellen derartig mit Fett angefüllt sind, dass sie wie schwarz gefärbte Ringe aussehen. Rundzellenansammlungen fehlen, auch Hämorrhagieen sind nicht nachweisbar, dagegen sind auch hier wieder die Capillaren zwischen den Harnkanälchen stark ausgedehnt und gefüllt, und auch die Capillaren der Knäuel zeigen vielfach eine sehr starke Füllung.

Untersucht man die Veränderungen näher mit Immersion, so lässt sich auch hier wieder an den Glomeruli die Abwesenheit jeglicher Verfettung constatiren, auch da, wo die Knäuel von vollständig verfetteten Harnkanälchen umgeben sind. Ebenso fehlt Desquamation des Knäuelepithels und Anfüllung des Kapselraums mit Gerinnungsmassen. An den Harnkanälchen sind die Grenzen der Epithelzellen vielfach gar nicht mehr sichtbar. Die einzelnen Zellen erscheinen ganz dicht gefüllt mit feinen Fetttröpfchen, die jedoch an zahlreichen Stellen schon confluirt sind. In der Mehrzahl dieser Zellen ist der Kern, wenn auch blass gefärbt, noch zu erkennen. Dagegen trifft man häufig auch Zellen an, in denen man keinen Kern mehr sehen kann. Das Lumen der Harnkanälchen wird meist durch die gequollenen und desquamirten Epithelien ausgefüllt. Die Henle'schen Schleifen sind etwas erweitert und zeigen vielfach eine Verfettung ihres Epithels, die nicht so ausgesprochen ist wie diejenige an den gewundenen Harnkanälchen. Doch ist auch an vielen Durchschnitten der aufsteigenden Schenkel schon eine Desquamation des Epithels in das Lumen wahrnehmbar. In dem Inhalt der Capillaren sieht man ebenfalls häufig verfettete Zellen.

III. Graues Kaninchen erhält am 3. April Morgens 2 Spritzen, am 4. April Morgens 1 Spritze, Abends 2 Spritzen, zusammen 5 Spritzen; am 5. Morgens getödtet.

Bei der Section erwiesen sich die Nieren in der Rinde makroskopisch als ziemlich blutreich, sonstige Veränderungen jedoch nicht wahrnehmbar.

Mikroskopische Untersuchung: Rundzellenansammlungen sind in der Niere nirgends zu bemerken. Die Kernfärbung ist überall, sowohl an den Glomerulis wie an den Harnkanälchen gelungen. Die Capillaren zeigen zum Theil eine enorme Ausdehnung und Anfüllung mit rothen Blutkörperchen; es gilt dies sowohl von den Capillaren des Knäuels, wie von den die Kanälchen umspinnenden. Sehr vereinzelt bemerkt man an den Glomeruli verfettete Epithelzellen. Doch ist nirgends eine lebhaftere Desquamation bemerkbar. In dem Epithel der gewundenen Harnkanälchen findet sich ebenfalls an einzelnen Stellen Fett, und vielfach ist das Epithel in das Lumen desquamirt oder dieses wird ausgefüllt durch körnige und fädige Gerinnungsmassen. Mit grosser Regelmässigkeit findet sich Fett in dem Epithel der Henle'schen Schleifen. Innerhalb der Capillaren finden sich vielfach verfettete Zellen zwischen die rothen Blutkörperchen eingelagert.

IV. Graues Kaninchen erhält während 4 Tagen, am ersten Tage Morgens und Abends, an jedem folgenden Tage nur noch einmal täglich 1 ccm einer sterilisirten Diphtheriebacillencultur. Am 5. Tage wurde das Thier in der Agone getödtet.

Mikroskopische Untersuchung: An Flemming-Präparaten erscheinen die Harnkanälchen dicht um die Glomeruli herum so stark mit Fetttröpfchen erfüllt, dass das Gesichtsfeld an dieser Stelle vollständig schwarz erscheint. Am Glomerulus selbst ist bei dieser Vergrösserung eine Verfettung nicht sichtbar.

Untersucht man mit Immersion, so erkennt man, dass die betreffenden Harnkanälchen in jeder einzelnen Zelle eine überaus grosse Anzahl von Fetttröpfchen einschliessen. Die verfetteten Zellen lassen zum Theil noch

Kernfärbung erkennen, an andern ist die Kernfärbung blasser, an einzelnen ist sie gar nicht mehr eingetreten. Die verfetteten Zellen sind in ihrem Zusammenhang gelockert, in Desquamation begriffen, vielfach ist das ganze Lumen mit desquamirten Zellen vollständig ausgefüllt. Dicht neben Kanälchen mit verfetteten Zellen liegen andere, an denen gar keine Abweichung zu bemerken ist. In grosser Anzahl zeigen auch die HENLE'schen Schleifen und zwar in ihrem aufsteigenden Schenkel verfettetes Epithel. Die intertubulären Capillaren erscheinen namentlich in den Markstrahlen stark gefüllt, ausserdem sind auch die Capillarschlingen der Knäuel vielfach stark ausgedehnt und prall mit rothen Blutkörperchen erfüllt.

V. Graugelbes Kaninchen erhält während 4 Tagen, am 1. Tage Morgens und Abends, an jedem folgenden Tage 1 mal täglich subcutan 1 ccm sterilisirter Diphtheriebacillencultur. Am 4. Tage wird das Thier in der Agone getödtet.

Mikroskopische Untersuchung: Auch hier sind an FLEMMING-Präparaten die gewundenen Harnkanälchen zum Theil stark verfettet. Die Verfettung betrifft fast immer solche Kanälchendurchschnitte, welche ganz dicht um die Glomeruli herumliegen, während am Glomerulus selbst mit schwacher Vergrösserung eine Verfettung nicht nachweisbar ist. In der Marksubstanz erscheinen an manchen Stellen die Epithelien vollständig abgelöst, sie liegen, vielfach noch einen geschlossenen Ring bildend, frei im Lumen des Harnkanälchens.

Untersuchung mit Immersion ergiebt, dass die Glomeruli vollständig frei von Verfettung sind. Ihre Capillaren sind stellenweise stark ausgedehnt und gefüllt. Das stark verfettete Epithel an den gewundenen Harnkanälchen ist in lebhafter Desquamation begriffen. Auch hier liegen Kanälchen mit durchweg verfettetem Epithel in nächster Nachbarschaft von ganz normalen. Die Querschnitte der HENLE'schen Schleifen zeigen ebenfalls zum Theil verfettetes und desquamirtes Epithel. In der Marksubstanz erscheinen an denjenigen Stellen, wo das Epithel von der Wand abgelöst ist, auch im Zwischengewebe einzelne Zellen mit Fetttröpfchen, und namentlich sind die Endothelien in den Capillardurchschnitten vielfach verfettet und frei im Lumen liegend. Aber auch die Bindegewebszellen des Zwischengewebes sind hier und da mit Fetttröpfchen erfüllt. Die in toto abgelösten Zellen der geraden Harnkanälchen zeigen nur ganz vereinzelt Spuren von Fetteinschluss. Nach der Mitte zu, also an derjenigen Stelle, wo sie früher das Lumen des Harnkanälchens begrenzt haben, sehen sie vielfach etwas homogen aus.

VI. Grauweisses Kaninchen erhält innerhalb 6 Tagen, am 1. und 2. Tage je 2 ccm, später, an den 4 folgenden Tagen je 1 ccm einer sterilisirten Diphtheriebacillencultur. Am 6. Tage wird das Thier in der Agone getödtet.

Mikroskopische Untersuchung: FLEMMING-Präparate verhalten sich hinsichtlich der Verfettung an den gewundenen Harnkanälchen wie die beiden eben beschriebenen Fälle Die Glomeruli auch hier frei. In der Marksubstanz fällt eine starke Injection der Capillaren auf, auch sieht man hier schon bei ganz schwacher Vergrösserung das Epithel stärker verfettet.

Bei Immersion erkennt man, dass die Epithelzellen an diesen Stellen

ganz dicht mit Fetttröpfchen erfüllt sind. Das Protoplasma ist hier und da in Zerfall begriffen, die Zellen sind zum Theil abgestossen, auch die Zellen im interstitiellen Gewebe sind hier und da mit Fetttröpfchen erfüllt.

Die vorstehenden Untersuchungen ergeben, dass die experimentell durch Injection von sterilisirter Diphtheriebacillencultur bei Thieren erzeugten Nierenveränderungen grosse Aehnlichkeit haben mit den bei der menschlichen Diphtherie beobachteten.

Auch hier kommen rein degenerative Veränderungen zu Stande, die in einer hochgradigen fettigen Degeneration der Epithelzellen bestehen. Darin besteht ein Unterschied von der Diphtherie beim Menschen, dass ganz ausschliesslich die gewundenen Harnkanälchen und die aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen befallen werden, dass aber an den Glomeruli gar keine Veränderung, namentlich auch nicht die Spur einer Verfettung beobachtet wird, während dieselben beim Menschen, wenn auch in geringerem Grade, wie die Harnkanälchen, ergriffen werden.

Die verfetteten Epithelzellen der Harnkanälchen werden in ihrem Zusammenhang gelockert, und dann in das Lumen abgestossen. Zu interstitiellen Veränderungen irgend welcher Art kommt es in dem Stadium, in welchem mir die Nieren zur Untersuchung vorlagen, nicht; es fehlte jede Rundzellenansammlung.

Die in den beiden letzten Fällen erhobenen Befunde an der Marksubstanz erinnern sehr lebhaft an die von Wagner für vereinzelte Fälle gegebene und von Rosenstein bestätigte Beschreibung, namentlich die Abstossung des Epithels in Fall I dürfte ein Analogon zu der von Wagner beschriebenen Epithellosigkeit der geraden Harnkanälchen sein. Ich selbst habe, wie schon erwähnt, beim Menschen ähnlich localisirte Veränderungen nicht gesehen.

Die Gründe, welche etwa den Unterschied in der Localisation zwischen der menschlichen Diphtherie und der experimentell bei Thieren erzeugten Nephritis bedingen könnten, sollen weiter unten noch erörtert werden.

Ueber toxische Nephritis.

Die toxische Nephritis verdient Interesse einmal wegen der grossen Zahl von Substanzen, durch die sie hervorgerufen werden kann, dann aber auch deshalb, weil sie ein in mancher Beziehung werthvolles Vergleichsobject mit besonderen Formen der Nephritis, namentlich auch der bei Infectionskrankheiten bietet. Sie ist aus diesen Gründen auch schon häufiger der Gegenstand von Untersuchungen gewesen.

Leyden (l. c. p. 149) erklärt die Betheiligung der Nieren an Vergiftungen für eine sehr gewöhnliche Erscheinung, und die Zahl der giftigen Substanzen, welche einen „Reizzustand“ der Nieren bewirken, für sehr gross. Er hebt auch hervor, dass die Häufigkeit der Nieren-

affection eine Folge der durch die Nieren bewirkten Ausscheidung der betreffenden Gifte aus dem Körper sei. Ein grosser Theil der Nierenveränderungen ist unbedeutend, vorübergehend, und wird unter dem Drange der stürmischen Vergiftungssymptome übersehen. In manchen Fällen aber hat die Betheiligung der Nieren grössere Beachtung gefunden, theils wegen auffälliger Symptome, oder wegen der erforderlichen prophylaktischen Maassregeln. Im einzelnen führt Leyden als ätiologisch wichtig folgende Substanzen auf:

I. Diuretica (Canthariden, Vesicantien, Terpentinöl).

II. Concentrirte Säuren (Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure, Phosphorsäure, Citronensäure).

III. Kali bichromicum und Kali chloricum.

IV. Metalle (Chlorzink, Quecksilber, Blei).

V. Abusus Spirituosorum.

Auch Wagner[1]) betont, dass die durch Gifte verursachte Nephritis eine gleich grosse praktische und theoretische Wichtigkeit hat. Die betreffenden Schädlichkeiten gelangen entweder als Nahrungs- oder Arzneimittel oder als Gifte in den Körper, oder sie werden auf krankhafte Weise im Organismus gebildet. Ihre Wirkung ist nach W. abhängig von der Art der betreffenden Substanz, von deren Menge, von der grösseren oder geringeren Verletzlichkeit der Niere, von ganz unbekannten Verhältnissen. Die Substanzen sind entweder solche, welche, in gewöhnlichen Mengen eingeführt, im Blute zersetzt werden, während grössere Mengen in verschiedener Proportion in den Harn übergehen: Zucker, Alkohol, Eiereiweiss, Hämoglobin, pflanzensaure Alkalien. Oder sie gehen unverändert in den Harn über, nachdem sie verschiedene allgemeine oder locale Wirkungen im Organismus entfaltet haben, und werden so aus dem Körper ausgeschieden: viele Salze, manche Säuren, die wichtigsten Alkaloide, manche Farbstoffe. Manche Gifte bewirken so direct acuten Morbus Brightii, andere erst unter Vermittelung eines übermässigen Zerfalls der rothen Blutkörperchen (Hämoglobinurie). Bei einer ganzen Anzahl der fraglichen Substanzen hat die Erkrankung der Niere keine praktische Bedeutung: entweder weil letztere überhaupt zu geringfügig ist und mit Aufhören der Ursache rasch und ohne Folgen schwindet; oder weil daneben durch die Erkrankung anderer Organe ein so schweres Leiden herbeigeführt wird, dass die Nierenerkrankung bedeutungslos erscheint. Bei manchen Substanzen entsteht nur eine vorübergehende Albuminurie, während nach anderen Giften ein gewöhnlicher acut hämorrhagischer Morbus Brightii sich entwickelt. Im Speciellen führt Wagner an:

I. Ungewöhnliche Nahrungsmittel, in grösserer Menge genossen. Wagner nimmt dabei (Deutsches Archiv für klinische Medicin, l. c. p. 563)

---

1) v. Ziemssen's Handbuch, l. c. p. 170.

an, dass wohl stets zuerst schwere Magen- oder Darmsymptome oder beide zugleich auftreten, und dass diese erst in zweiter Linie Nierenkrankheit zur Folge haben. Wagner führt zum Beweise den Fall eines 19-jährigen Hausburschen an, der nach dem Genuss mehrerer Teller Gurkensalat an Durchfall und Erbrechen erkrankte, wozu sich Albuminurie gesellte. Der Harn enthielt spärliche rothe Blutkörperchen, zahlreiche kurze, mittelbreite Cylinder, meist gleichmässig verfettet, bisweilen mit atrophischen oder verfetteten Epithelien bedeckt. Es trat Genesung ein:

II. Manche Genussmittel: Gewürze, Alkohol.

III. Mineralsäuren: (Schwefelsäure, Salzsäure, Dämpfe von schwefliger und salpetriger Säure, Salpetersäure) Oxalsäure.

IV. Phosphor, Arsenik.

V. Aeusserliche Arzneimittel: Styrax, Petroleum, Naphthol, Pyrogallussäure und Carbolsäure, Jodoform.

VI. Innerliche Arzneimittel: Canthariden, Squilla, Terpentin, Copaivabalsam, Salicylsäure, chlorsaures Kali, chromsaures Kali, Quecksilber, Jod, Jodkalium, Chinin.

Rosenstein (l. c. p. 136) bemerkt, dass eine Reihe von Substanzen wohl Nierensymptome, nicht aber eine wirkliche Nephritis, einen acuten Morbus Brightii hervorrufen. Dennoch empfehle es sich aus praktischen Gründen, sie in eine Gruppe zusammenzufassen, weil die klinischen Erscheinungen, die sie produciren, denen der acuten Nephritis in mancher Beziehung gleich seien. Eine eingehendere Würdigung findet die Cantharidinniere, von der R. angiebt, dass sie keine rein parenchymatöse Form, sondern durch interstitielle Veränderungen complicirt sei.

So gross nach diesen kurzen Angaben aus der Literatur das Gebiet der toxischen Nephritis ist, so würde sich dasselbe wohl zweifellos durch experimentelle Untersuchungen noch erweitern lassen. In dieser Beziehung darf z. B. daran erinnert werden, dass nach den Untersuchungen von O. Wolff [1]) auch Chloralhydrat zu denjenigen Substanzen gehört, die eine fettige Degeneration in den Nieren hervorrufen. Sowohl bei Hunden wie bei Katzen konnte dieselbe durch fortgesetzte Darreichung von Chloralhydrat künstlich hervorgerufen werden.

Im Nachfolgenden schliesse ich selbst zunächst einige Beobachtungen von toxischer Nephritis an, die das Gemeinsame haben, dass die gefundenen Veränderungen ganz vorzugsweise parenchymatöser Art sind und dadurch eine weitgehende Aehnlichkeit mit der Nephritis nach acuten Infectionskrankheiten bedingen.

1) Ueber fettige Entartung der Organe nach längerem Gebrauch von Chloralhydrat. I.-D. Bonn 1891.

Nephritis nach Opiumvergiftung.

B. T., 36 Jahre alt, von Freiburg. Patientin nahm am 19. Juli 1891 ca. 8 g Opium. Soporös wurde sie ins Spital verbracht und starb daselbst nach 2 Tagen, ohne wieder zu Bewusstsein gekommen zu sein.

Section: Bei Eröffnung der Körperhöhlen entleert sich aus den Venen reichlich dunkles, flüssiges Blut. Die Lungen collabiren wenig. Im Herzbeutel ca. 1 Kaffeelöffel klarer, gelber Flüssigkeit. L. Ventrikel fest. Im r. Ventrikel speckige Gerinnsel und etwas Cruormassen. In der Intima der Aorta oberhalb der Klappe leichte streifige, gelbe Verfärbungen. Ebensolche im Endocard nach der Mitralklappe zu. Musculatur l. graugelb, ziemlich fest; auch unter dem Endocard des Papillarmuskels einzelne ganz leichte gelbliche Verfärbungen. Im l. Vorhof ziemlich reichliche Cruormassen, Mitralis, abgesehen von leichten Verdickungen am Schliessungsrand, ohne besondere Veränderungen. Auf dem Durchschnitt ergeben sich auch im Gewebe des Papillarmuskels kleine, gelbliche Flecken, die stellenweise ziemlich dicht stehen. L. Lunge fühlt sich im Bereich des ganzen Unterlappens fest, aber nicht ganz luftleer an, die Pleura besitzt herdförmige, leichte Trübungen und ganz feine Auflagerungen, an einzelnen Stellen kleine Ekchymosen. Die unterste Partie des Oberlappens ebenfalls etwas fester. Der übrige Oberlappen lufthaltig. Auf dem Durchschnitt ist der Unterlappen im Allgemeinen braunroth, stellenweise undeutlich granulirt, in der unteren Partie ein ca. 20 Pfennigstück grosser, stärker granulirter, gelbrother Infiltrationsherd, der etwas prominirt und von der dunkelbraunen Umgebung scharf abgegrenzt ist. Bronchialschleimhaut ziemlich stark geröthet und gequollen, mit reichlichem schleimigem Secret bedeckt. Unterlappen der r. Lunge wie l., ziemlich voluminös, fest. Pleura weniger getrübt wie l. Auf dem Durchschnitt ähnliche Verhältnisse wie l.; auch hier treten einzelne kleine, gelbliche Herde in brauner Umgebung deutlicher hervor. Von der Schnittfläche lässt sich reichlich ein rahmiges, gelbliches, durch Blut auch mehr röthlich gefärbtes Secret abstreichen. Bronchialschleimhaut ebenso intensiv geröthet wie l. Milz klein, schlaff, ziemlich blutarm, Pulpa grauroth, Trabekel deutlich. L. Niere etwas gequollen, lässt sich aus ihrer Kapsel im Ganzen mit leichten, oberflächlichen Substanzverlusten auslösen. Oberfläche graugelb, Consistenz vermindert, auf dem Durchschnitt ist die Rinde wenig verbreitert, intensiv gelb gefärbt, Marksubstanz etwas dunkler, deutlich von der Rinde zu unterscheiden. R. Niere ebenfalls von weicher Consistenz, Rinde wie l. Leber zeigt an der Oberfläche ein marmorirtes Aussehen, indem einzelne Partien unter der Kapsel intensiv gelb, andere normal grauroth, wieder andere stärker geröthet als normal erscheinen. Consistenz mässig fest, Acini deutlich. Die gelblich gefärbten Stellen setzen sich ins Parenchym stellenweise bis 2 cm tief fort. Gallenblase ohne Steine, bei Eröffnung entleert sich grünlich verfärbte Galle.

Magenschleimhaut im Allgemeinen blassgrau, lässt an verschiedenen Stellen Ekchymosen sehen, namentlich dicht unter der Cardia, weniger stark in der Mitte der grossen Curvatur. An den Venen der Dura fällt eine auffallend starke Füllung mit dunklem, flüssigen Blute auf. Solches findet sich auch im Sinus longitudinalis, namentlich in den abhängigen Partien. Die Venen an der Oberfläche des Gehirns auch in den vorderen Partien ebenfalls stark gefüllt. Zwischen Dura und l. Stirnlappen eine

Reihe von feinen, fadenförmigen Verwachsungen. Pia zeigt sowohl an der Convexität wie an den seitlichen Partien eine ziemlich ausgedehnte, milchige Trübung. In der Marksubstanz ziemlich zahlreiche Blutpunkte, welche sich durch ein fast schwarzes Aussehen auszeichnen. Ventrikel mässig weit. Consistenz überall mässig fest, besondere Veränderungen an den centralen Ganglien und am Kleinhirn nicht zu erkennen.

Mikroskopische Untersuchung: Die Kernfärbung ist überall in den Präparaten gelungen, aber zum Theil sehr blass. In einzelnen Bezirken treten die Capillaren mit erweitertem Lumen und stark mit Blut gefüllt hervor. Um einzelne Kanälchenquerschnitte herum bilden sie einen Gürtel von 3—4 Reihen nebeneinanderstehender rother Blutkörperchen. Kleinzellige Infiltrationen und Hämorrhagien fehlen. Auch ein Theil der Glomeruli zeigt durch Blut stark ausgedehnte Capillarschlingen. Schon mit ganz schwacher Vergrösserung lässt sich eine sehr ausgedehnte und sehr intensive Verfettung nachweisen. In jedem Gesichtsfeld liegen eine ganze Reihe von Kanälchen durchschnitten, bei denen die ohne Ausnahme stark verfetteten Epithelzellen einen schwarz gefärbten Kranz bilden. Die Glomeruluskapseln sowohl wie die gewundenen Harnkanälchen sind mit körnigen Massen fast durchweg erfüllt. Mit starker Vergrösserung und mit Immersion lässt sich dann der Befund noch in folgender Weise ergänzen. Auch an dem Glomerulus sind immer vereinzelte Zellen mit kleinen Fetttröpfchen erfüllt. Regelmässiger noch wie die Knäuelepithelien sind die der Kapsel verfettet. Die Massen, welche den Kapselraum ausfüllen, zeigen zum Theil ein körniges Aussehen, zum Theil bestehen sie aber auch aus desquamirten und vielfach verfetteten Zellen, welche zum Theil dem Kapsel-, zum Theil dem Knäuelepithel entstammen.

An den gewundenen Harnkanälchen und an einem Theil der Henle-schen Schleifen im aufsteigenden Schenkel zeigt das Epithel hochgradige Verfettungserscheinungen. Die Epithelien sind derart mit kleinen, zum Theil confluirenden Fetttröpfchen erfüllt, dass dadurch der Kern, der ohnehin blass gefärbt ist, fast vollständig verdeckt wird. Dabei sind diese Zellen fast immer in lebhafter Desquamation begriffen, so dass das Lumen des Kanälchens vollständig durch sie ausgefüllt wird. Das Protoplasma dieser verfetteten Zellen ist vielfach in Zerfall begriffen. Viele derartige Harnkanälchen enthalten dabei noch zum Theil ziemlich reichlich rothe Blutkörperchen, ohne dass jedoch im interstitiellen Gewebe Ansammlungen von rothen Blutkörperchen zu bemerken wären. In vereinzelten Capillaren finden sich ebenfalls verfettete, grössere Zellen. Auch diejenigen Harnkanälchen, bei denen die Verfettung des Epithels nur gering oder gar nicht vorhanden ist, sind meistens mit einem körnigen, hier und da auch fädigen Inhalt erfüllt.

Die Veränderungen, welche in diesem Falle die acute Opiumvergiftung in den Nieren erzeugt hat, besitzen eine grosse Aehnlichkeit mit denjenigen bei acuten Infectionskrankheiten. Es handelt sich um eine ausgesprochene Verfettung der functionirenden Epithelien, die, gerade so wie bei Infectionskrankheiten, am intensivsten in den gewundenen Harnkanälchen, viel weniger ausgesprochen, aber immer noch deutlich am Glomerulus zu constatiren ist. Auch die Beobachtung, dass an letzterem das Kapselepithel stärker verfettet ist, wie das des Knäuels, stimmt

mit manchen Befunden, die bei Infectionskrankheiten erhoben sind, überein.

Nauwerck (l. c. p. 82) hat einen Fall veröffentlicht, in dem nach Aufnahme von 30 g Tinctura opii simplex zunächst Anurie, dann starke Verminderung der Harnausscheidung beobachtet wurde. Der Harn war stark eiweisshaltig und enthielt im Sediment reichliche rothe und weisse Blutkörperchen, ferner zahlreiche, z. Th. mit Blutkörperchen bedeckte hyaline und granulirte Cylinder und einzelne Epithelien aus der Blase. Es trat Genesung ein. Nauwerck bemerkt dazu, dass Albuminurie geringen Grades bei Opium- und Morphiumvergiftungen nicht selten beobachtet werde, dass er dagegen Fälle in der Literatur nicht gefunden habe, in denen der Eiweissgehalt ein sehr erheblicher wurde und in denen das gleichzeitige Vorhandensein von rothen und weissen Blutkörperchen in reichlicher Anzahl, ferner von zahlreichen Cylindern, verbunden mit einer hochgradigen Herabsetzung der Harnmenge, das Bild einer acuten Nephritis hervorrief.

Nauwerck hat nun weiterhin eine Reihe von Versuchen an Hunden und weissen Ratten angestellt, er gelangte aber nicht dazu, eine Harnbeschaffenheit zu erzielen, aus welcher man eine Nephritis hätte erschliessen können; „geringe Albuminurie ohne Formelemente, in einem Falle ziemlich starke Blutbeimischung, genügten nicht, um den primär entzündlichen Charakter der Nierenläsion anzunehmen“. Anatomisch befanden sich die epithelialen Bestandtheile der Harnkanälchen in normalem Zustande; von entzündlichen Infiltrationen liess sich durchaus nichts nachweisen; auch die Epithelien der Glomeruli und der Bowman-schen Kapsel erschienen unverändert. Dagegen war die Blutvertheilung stets eine abnorme; die Venen der Rinde zeigten sich hochgradig erweitert, prall mit Blut gefüllt; stellenweise fanden sich im Labyrinth zellige Infiltrationen mit Verdrängung und Zertrümmerung von Harnkanälchen; die Blutungen gingen anscheinend von kleinen Venen aus. Auch die Capillaren der Rinde, insbesondere eine Anzahl von Glomeruli, waren ausgedehnt und stark mit Blut gefüllt. Der Binnenraum zahlreicher Glomeruli enthielt etwas körnige Gerinnungsmassen.

Da demnach Morphium und Opium bei der Ausscheidung durch die Nieren keine directe entzündliche Alteration hervorzurufen scheinen, so liegt es nach Nauwerck's Ansicht nahe, für die beobachtete Albuminurie und Hämaturie die mit jeder einigermaassen intensiven derartigen Vergiftung verbundenen Kreislaufsstörungen und die daraus hervorgehenden veränderten Ernährungsverhältnisse der Nieren zur Erklärung heranzuziehen. Die Herabsetzung des arteriellen Blutdrucks und die Ueberfüllung des venösen Kreislaufs dürften, wie Nauwerck annimmt, wohl genügen, vielleicht den Cohnheim'schen Anschauungen entsprechend, die secretorischen Functionen des Glomerulusepithels derartig zu stören, dass die Knäuelcapillaren zunächst für Serumeiweiss, in höheren Graden

auch für rothe Blutkörperchen durchlässig werden, ganz analog den Vorgängen bei mangelhaft compensirten Herzfehlern und möglich ist es auch, dass die Hämaturie zum Theil durch die venösen Blutungen in der Rinde, welche wohl per Diapedesin entstanden sein mögen, mit verursacht wird.

Zur Erklärung der oben mitgetheilten Harnbeschaffenheit beim Menschen nimmt NAUWERCK eine Ernährungsstörung der Glomerulusepithelien und der Glomeruluscapillaren an, so dass grössere Mengen Eiweiss, ferner neben rothen auch zahlreiche weisse Blutkörperchen in den Harn gelangten; im Gegensatz zu der Deutung, die er den Thierbefunden giebt, glaubt er diese supponirte Alteration der Knäuelcapillaren als eine entzündliche bezeichnen zu müssen.

Von den Befunden, die NAUWERCK beim Thiere erhoben hat, unterscheidet sich der von mir beschriebene Fall, den ich wegen seiner grossen Aehnlichkeit mit den Nierenveränderungen nach Infectionskrankheiten auch ohne Bedenken der Entzündung zurechnen möchte, sehr wesentlich durch die ausgedehnte Epithelverfettung, die viel stärker war, wie bei den meisten Infectionskrankheiten in den ersten Tagen; NAUWERCK giebt, wie oben erwähnt, an, dass sich bei den Versuchsthieren die epithelialen Bestandtheile der Harnkanälchen in normalem Zustande befunden hätten.

Nierenveränderungen bei Ikterus.

Sehr passend lassen sich an die mitgetheilte Beobachtung von Opiumvergiftung die Veränderungen anschliessen, welche die Nieren bei Ikterus erleiden.

K. D., 68 Jahre alt. Der Vater der Pat. starb an einem Herzleiden, die Mutter an Altersschwäche. Von 7 Geschwistern leben noch 5 und sind gesund. Ein Bruder starb mit 56 Jahren an Magenverschluss; ein anderer im 60. Jahre an einem Magengeschwür. Pat. war früher immer gesund. Die heftige Erkrankung begann vor einem Vierteljahr mit Magenbeschwerden, nämlich Erbrechen, Appetitlosigkeit, Schmerzen in der Magengegend. 8 Tage vor dem Eintritt ins Spital wurde sie von Bekannten darauf aufmerksam gemacht, dass sie gelb aussehe. Am 8. VIII. 1891 liess sie sich wegen ihrer Beschwerden ins Spital aufnehmen.

Bei ihrer Aufnahme fand man einen grossen, unregelmässigen Tumor der Leber, mit mehrfachen Höckern, von harter Consistenz. Leichter Ikterus. Kein Ascites. Milz nicht vergrössert. Stuhl ohne Befund. Der Harn enthielt kein Eiweiss. Das Erbrechen dauerte fort bis zum Tode. Allmählich stellten sich Parästhesien der Beine und Schmerzen im Rücken ein. Der Ikterus nahm zu. Das Körpergewicht veränderte sich nicht wesentlich. Am 2. IX. fand sich Urobilin und Eiweiss im Harn. Die mikroskopische Untersuchung ergab Cylinder. Dann verschwand das Eiweiss wieder bis zum Tode, der am 12. IX. eintrat.

S e c t i o n: Haut und Sclerae intensiv gelb, Bauchdecken schlaff, runzelig. Nach Eröffnung der Bauchhöhle ragt die Leber 2 Hand breit über den Rippenbogen vor; an ihrer Oberfläche zahlreiche ikterisch gefärbte, zum Theil confluirende Knoten, welche meist über die Oberfläche ziemlich stark prominiren und von denen nur wenige eine centrale Delle aufweisen.

Lungen ziemlich voluminös, collabiren nur wenig. R. Herzhälfte von reichlichem ikterisch gefärbtem Fett überlagert. Im r. Ventrikel Gerinnsel. Herzfleisch stark gelb verfärbt, mässig fest. Intima der Aorta und Endocard ikterisch. Atherom der Aorta. Unter der Pleura des linken Unterlappens, etwas weniger im Oberlappen kleine Carcinomknötchen, welche ziemlich stark über die Oberfläche prominiren; ihr Durchschnitt ist markweiss, stellenweise ikterisch. Sonst das Lungengewebe überall lufthaltig.

In den subpleuralen Partieen der lufthaltigen r. Lunge gleichfalls kleine Metastasen.

Milz nicht vergrössert, graurothe Pulpa. Linke Niere klein, Oberfläche glatt. Rinde ziemlich schmal, grauroth bis leicht gelblich; auch die Marksubstanz ist gelblich. R. Niere ebenso, nur ist die ikterische Färbung stärker.

Alte Verwachsungen zwischen Blase und Uterus. Ovarien atrophisch.

Die Leberknoten durchsetzen das fast auf das Doppelte vergrösserte Organ in allen Theilen. Der vordere Rand der Gallenblase ist mit dem hinteren Rand des rechten Leberlappens verwachsen. Die Gallenblase ist zum grössten Theil, besonders die an die Verwachsung angrenzenden Partie in eine feste, starre Masse verwandelt. Magenschleimhaut grünlich-schwarz, dicht unter der Cardia, in der hinteren Wand ein flaches Geschwür, ca. 3 cm lang, $1^1/_2$ cm breit. Ränder wenig verhärtet. Keine besondere Schleimhautinfiltration. Pylorus frei. In der Gallenblase ein taubeneigrosser Stein, der die oberen Partieen ziemlich ausfüllt, nach unten von den schon vorher beschriebenen Stellen ist die Gallenblase in eine ca. 1 cm dicke Tumormasse verwandelt, die nach innen blumenkohlartig vorragt. Leberdurchschnitt dicht von confluirenden Knoten durchsetzt, so dass nur wenig verfettetes und zum Theil ikterisch verfärbtes Lebergewebe übrig ist.

M i k r o s k o p i s c h e U n t e r s u c h u n g: Untersucht man Präparate, die in Flemming'scher Lösung gehärtet sind, so fällt schon bei der schwächsten Vergrösserung die überaus starke Verfettung der Harnkanälchen auf. In jedem Gesichtsfelde sieht man eine ganze Anzahl von gewundenen Kanälchen, bei denen jede einzelne Zelle derartig mit schwarz gefärbten, zum Theil confluirenden Körnern angefüllt ist, dass die Zelle ganz schwarz erscheint und der Kern zunächst verdeckt ist. An den Glomeruli lässt sich bei dieser Vergrösserung eine Verfettung nicht nachweisen. Mit eben solcher Regelmässigkeit bemerkt man eine Verfettung an den geraden Kanälchen der Marksubstanz. Auch hier ist die Verfettung so stark, dass die Kanälchen von einem schwarzen Kranz gebildet erscheinen. Vielfach ist dabei das Lumen dieser Kanälchen nicht mehr deutlich sichtbar, weil es durch desquamirte, verfettete Zellen mehr oder weniger vollgepfropft erscheint. In einem anderen Theil der geraden Harnkanälchen befinden sich homogene, mit Safranin gelbbraun gefärbte Cylinder, die aber am Rande oft noch einen Kern oder Kernreste, in seltenen Fällen aber auch hier und da ein vereinzeltes Fetttröpfchen einschliessen. Untersucht man mit Immersion, so bemerkt man, dass auch an den gewundenen Harn-

kanälchen eine starke Desquamation des verfetteten Epithels statt hat, so dass vielfach das Lumen vollständig von Zellen vollgepfropft erscheint.

Nur an wenigen Stellen kann man in den gewundenen Harnkanälchen auch schon homogene, gelbbraun gefärbte Massen sehen. Die Epithelien haben nur zum Theil Kernfärbung. Vielfach sieht man ganze Querschnitte, die vollständig kernlos sind, bei denen aber die Umrisse der einzelnen Zellen noch erhalten sind und ebenfalls ganz und gar mit Fetttröpfchen erfüllt erscheinen.

Die Henle'schen Schleifen erscheinen sehr viel weniger verfettet als die gewundenen Harnkanälchen. An einzelnen Stellen, wo eine ganze Schleife auf dem Längsschnitt getroffen ist, sieht man, dass sich zwar im aufsteigenden Schenkel in einzelnen Zellen Fetttröpfchen befinden, dass dabei aber die Färbbarkeit des Kerns in keiner Weise gelitten hat und auch sonst die einzelne Zelle in ihrer Form und ihren Umrissen wohl erhalten ist. Ganz vereinzelt sieht man übrigens auch in den absteigenden Schenkeln in einigen Zellen kleine Fetttröpfchen. Hinsichtlich der Glomeruli lässt sich auch mit Immersion bestätigen, dass die Knäuel selbst frei von jeglicher Verfettung sind. Dagegen zeigen sich hier und da einzelne Kapselepithelien mit kleinen Fetttröpfchen erfüllt, ohne dass indessen die Kernfärbung irgendwie Noth gelitten hätte.

Auf Störungen der Nierenfunction bei Ikterus hat zuerst Nothnagel [1]) aufmerksam gemacht. Bei einem an einfachem Ikterus catarrhalis leidenden Gelbsüchtigen, der bis dahin stets gesund gewesen war, fand er im Harnsediment Cylinder, die in demselben Maasse schwanden, wie die Symptome des Ikterus in der Haut und im Harn abnahmen, so dass sich N. veranlasst sah, bei einer ganzen Anzahl von Ikterischen den Harn zu untersuchen.

Es zeigte sich, dass bei jedem, einigermaassen intensiven Ikterus, gleichgültig, welches anatomische Moment ihm zu Grunde liegt, Cylinder im Harn erscheinen, wenn derselbe zugleich Gallensäuren enthält. Nur bei leichtem Ikterus fehlen die Cylinder. Ihre Menge schwankt sehr. Bald sind sie so zahlreich vorhanden, dass man sie in jedem Tropfen des Rückstandes auf dem Filter nachweisen kann, bald findet man in 4—6 Präparaten nur wenige. Im Allgemeinen steht aber die Zahl in geradem Verhältniss zur Intensität des Ikterus.

Die grosse Mehrzahl der Cylinder ist von hyaliner Beschaffenheit, und ist entweder mit spärlichen oder mit sehr zahlreichen kleinen, gelb gefärbten Körnchen (Fett?) besetzt; in anderen Fällen lagern ihnen eine oder mehrere graugelb gefärbte Epithelien aus den Harnkanälchen auf, oder einige, ebenfalls gelb tingirte Blutkörperchen. Epithelialcylinder kommen seltener zur Beobachtung und bestehen aus dicht aneinandergelagerten Nierenepithelien, die alle gesättigt gelb gefärbt sind. Nur ganz ausnahmsweise begegnet man Cylindern, die man als fibrinöse bezeichnen kann. Rothe Blutkörperchen finden sich im Harn

1) Harncylinder bei Ikterus. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. XII, S. 326.

nicht. Während nun alle sonstigen geformten Bestandtheile im Urin mehr oder weniger, die Epithelien meist ganz intensiv gelb gefärbt sind, erscheinen die hyalinen Cylinder immer ganz farblos.

Eiweiss fehlt in etwa $^2/_3$ der Fälle bei Ikterus, in denen Cylinder vorhanden sind, zuweilen auch dann, wenn die Zahl der Cylinder eine sehr grosse ist.

Da von Leyden nachgewiesen ist, dass bei Injection von Gallensäuren ins Blut Cylinder im Harn auftreten, so nimmt Nothnagel an, dass auch bei Ikterus das Erscheinen der Cylinder durch die Gallensäuren bedingt wird.

Nach Wagner (v. Ziemssen's Handbuch, l. c. S. 176) finden sich bei Ikterus zunächst Cylinder, und erst später wird auch Eiweiss ausgeschieden. In weiterer Folge können aber Verfettungen der Epithelien und bei starker Anhäufung von kleinen runden, grünlichen Gallenfarbstoffkugeln im Innern der Harnkanälchen so schwere Ernährungsstörungen der Nieren entstehen, dass diese in einen der acuten gelben Leberatrophie ähnlichen Zustand umgewandelt werden; gewöhnlich entsteht dann ein Krankheitsbild, welches theils der Urämie, theils der Cholämie gleicht.

Bei katarrhalischem Ikterus findet man nicht selten spärliche mittelbreite oder breite Cylinder, bedeckt mit blassen oder ikterischen Eiterkörperchen oder ebensolchen Nierenepithelien, oder mit kleinsten oder gröberen Gallenfarbstoffklümpchen oder gleichmässig gelb gefärbt. In der Leiche sind die Nierenepithelien, sowie die der Glomeruli ziemlich gleichmässig feinfettig. Bei Gallensteinkolik sind diese Veränderungen bisweilen schon nach 48 Stunden vorhanden.

Wenn der Ikterus länger dauert, so ist meist auch Albuminurie vorhanden.

Der von mir oben genauer mitgetheilte Fall ist vor Allem ausgezeichnet durch die Intensität der Verfettung Bei weitem in den meisten Harnkanälchen waren alle Zellen mit dichtgedrängten, zum Theil confluirenden Fetttröpfchen erfüllt, und es beschränkte sich die Verfettung nicht auf die gewundenen Harnkanälchen und die aufsteigenden Schleifenschenkel, sondern auch die absteigenden Schenkel, die bei den meisten Infectionskrankheiten intact gefunden wurden, waren wenigstens an einzelnen Stellen verändert. Es hatte aber auch in ausgedehnter Weise die Verfettung auf die Marksubstanz übergegriffen. Dieser ausgedehnten Verfettung gegenüber, bei der allerdings die Glomeruli ganz unverändert waren, erhält die Thatsache ganz besondere Bedeutung, dass die Kranke in der letzten Zeit vor dem Tode kein Eiweiss mehr im Harn gehabt hatte. Wenn ich auch hinsichtlich dessen, was Wagner im Allgemeinen über die Intensität der Verfettung sagt, mich in Uebereinstimmung befinde, so kann ich andererseits nicht bestätigen, dass in gleicher Weise wie die Harnkanälchenepithelien auch die des Glomerulus verfetten. Dieselben waren vielmehr in meinem Falle in ganz auffälliger Weise von der

Verfettung verschont geblieben. Diese Thatsache gewinnt entschieden dadurch erheblich an Interesse, dass der Gallenfarbstoff niemals aus den Kapseln stammt, sondern erst in den gewundenen Kanälchen und den HENLE'schen Schleifen auftritt (MÖBIUS, HEIDENHAIN, Handbuch der Physiologie von HERMANN, Bd. V, p. 350). Im Uebrigen lässt auch die Angabe von NOTHNAGEL, dass rothe Blutkörperchen im Harn constant fehlen, wenigstens einen Wahrscheinlichkeitsschluss auf Intactsein des Glomerulus zu [1]).

Sieht man aber von der Ausdehnung und Intensität der Verfettung ab, so besteht auch zwischen der Ikterusniere und den Veränderungen der Niere nach Infectionskrankheiten eine weitgehende Aehnlichkeiten, und für das Intactbleiben der Glomeruli ist eine Analogie gegeben in den oben mitgetheilten Experimenten mit Injection sterilisirter Diphtheriebacillenculturen.

Die Alkoholnephritis.

Die Frage, ob der Alkohol in schädlicher Weise auf die Nieren einwirken könne, wie diese Einwirkung zu deuten sei, und nach welchen Dosen etwa sie zu Stande käme, ist in sehr verschiedener Weise beantwortet worden. Gelegentlich einer Experimentaluntersuchung [2]), die sich mit diesem Gegenstand beschäftigte, habe ich schon als Vertreter der Ansicht, dass der Alkohol in ursächlicher Beziehung zur Nephritis stehen könne, CHRISTISON, GRAINGER STUART, E. WAGNER und FORMES angeführt, während DICKINSON, ROSENSTEIN und CLARK eine derartige Beziehung mehr oder weniger bestimmt in Abrede stellen.

LEYDEN (l. c. p. 192) führt im Anschluss an die toxische Nephritis auch die chronische Nephritis nach Abusus spirituosorum an. Die Thatsache, dass der chronische Alkoholgenuss ähnlich wie auf die Leber auf die Nieren wirkt, und in ihr eine chronische interstitielle Entzündung erzeugt, dürfte nach LEYDEN's Ansicht nicht auf Widerspruch stossen. Es ist nach ihm nicht unwahrscheinlich, dass nicht allein der der ärmeren Klasse zugängliche Spiritus, sondern auch der reichliche Genuss feiner und feinster alkoholischer Getränke im Stande ist, analoge fatale Folgen

---

1) Anmerkung während der Correctur: Vor kurzem habe ich Gelegenheit gehabt, einen ganz analogen Fall zu seciren: Bei einem 48-jährigen Manne waren von einem kaum mehr wie haselnussgrossen, nicht ulcerirten Carcinom an der grossen Curvatur ausgedehnte Metastasen in der Leber entstanden, die durch hochgradigen, mehrere Wochen dauernden Ikterus complicirt waren. Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergiebt hochgradige ausgedehnte Verfettung am Epithel der gewundenen Harnkanälchen, der Schleifen und in der Marksubstanz. Die Glomeruli dagegen bis auf einzelne Kapsel- und peripher gelegene Knäuelepithelien vollständig frei von Verfettung.

2) Diese Zeitschrift, Bd. IX.

für die Niere zu bewirken. Nur vom Bier ist nicht ohne Grund behauptet worden, dass es der Niere keinen Schaden bringe.

Die Form der Alkoholnephritis scheint nach L. nur eine chronische mit gelegentlichen acuten hämorrhagischen Execerbationen zu sein; sie scheint der interstitiellen Form anzugehören und mit Erkrankung und Verödung der Glomeruli, sowie mit Gefässalteration einherzugehen. Sie führt zur Cirrhose und Schrumpfung (rothe Granularatrophie) sowie zu Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Symptomatisch ist die Entwickelung dieser Krankheitsform nur ungenügend bekannt. Die letzten Stadien kommen zwar oft genug zur Beobachtung und zur Autopsie, aber die ersten Symptome, die Zeit des Auftretens der Albuminurie und der Herzhypertrophie ist noch zu studiren. Leyden glaubt, dass die Albuminurie verhältnissmässig spät auftritt und gering ist, dass die Herzhypertrophie resp. Dilatation sich früher entwickelt, und dass eine Anzahl von Fällen sogen. idiopathischer Herzaffectionen, die mit asthmatischen Erscheinungen beginnen, ihren Ausgangspunkt von einer solchen chronischen Nierencirrhose nehmen dürften.

Ganz im entgegengesetzten Sinne äussert sich Ernst (l. c. p. 9). Er sagt: „Das Potatorium, das allüberall als Füllsel mangelhafter Anamnesen herhalten muss, hat natürlich auch in Ermangelung beweiskräftigerer Daten eine Rolle in der Aetiologie der Nephritis spielen müssen. Doch ein Einfluss des Alkohols zugestanden, was ist dabei gewonnen? Wollen die Vertheidiger dieses Causalmomentes etwa abstellen auf die therapeutischen Erfahrungen Schwalbe's, der ja allerdings dem Alkohol eine schrumpfende, cicratisirende Wirkung vindicirte? Ich gestehe, dass eine unmittelbare Uebertragung solcher chirurgischen Erfahrungen auf Processe, die sich zum Theil noch im geheimnissvollen Dunkel der Stoffwechselchemie bergen, allzu gewagt erscheint. Und wenn wir die einfache praktische Empirie zu Rathe bitten, so erinnere ich mich, um von den eigenen unzulänglichen Erfahrungen gänzlich Umgang zu nehmen, mit Vergnügen an die mehrmals gesprochenen Worte meines hochverehrten klinischen Lehrers Huguenin: das Beste in einer Säuferleiche seien allemal die Nieren gewesen. Ich bin mir auch hier des localen Standpunktes wohl bewusst. Man kennt in unseren Gauen die deletären Wirkungen concentrirter Alkoholarten sehr wenig. Aber wenn ich einen Bartels, der doch wohl die schnapsgewohnten Matrosen in Kiel des genaueren kannte, wenn ich Cohnheim im mittleren Deutschland an dieser Aetiologie zweifeln sehe, da darf es denn auch uns gestattet sein, diesen ätiologischen Lückenbüsser als das hinzustellen, was er ist.“

Unterdessen dürfte wohl die ätiologische Bedeutung des Alkohols für die Entstehung von Nierenkrankheiten durch das Ergebniss meiner Versuche sichergestellt sein. Es ist mir durch längere Zeit fortgesetzte Darreichung von Alkohol in verschiedenen Concentrationsgraden gelungen,

bei Hunden, Kaninchen, Hühnern, Tauben und Enten sehr erhebliche Veränderungen in den Nieren hervorzurufen.

Um einen Vergleich mit den übrigen in dieser Arbeit beschriebenen Formen von Nephritis zu erleichtern, führe ich aus meiner damaligen Versuchsreihe hier einen Fall an, bei dem die aufgenommene Alkoholmenge eine verhältnissmässig grosse, und die Nierenveränderungen daher sehr ausgesprochene waren.

Dachshund erhält in einem Zeitraum von 158 Tagen im Ganzen 14650 ccm 32 %igen Aethylspiritus, dem 5 % ungereinigter Methylalkohol zugesetzt sind, in Einzeldosen bis zu 160 ccm.

Mikroskopische Untersuchung: Die in Flemming'scher Lösung gehärteten und mit Saffranin gefärbten Präparate weisen eine ausgedehnte Verfettung auf, welche sich hauptsächlich auf die gewundenen Harnkanälchen, zum Theil auch auf die Henle'schen Schleifen erstreckt. Die Verfettung ist eine herdweise, insofern verfettete Partieen und solche, die kein oder weniger Fett enthalten, mit einander abwechseln.

Es lassen sich aber in ein und demselben Präparat eine ganze Anzahl von Gesichtsfeldern einstellen, in denen überhaupt nur verfettete Harnkanälchen vorhanden sind, so dass das ganze Gesichtsfeld schwarz erscheint.

Die Anordnung des Fettes in den einzelnen Zellen ist die von verschieden grossen Tropfen.

Die kleinsten dieser Fetttröpfchen sind mit der starken Trockenvergrösserung eben sichtbar; die grössten sind fast doppelt so gross wie ein Epithelkern.

An manchen Stellen liegt mitten zwischen einer ganzen Reihe von verfetteten Harnkanälchen eines, das entweder gar kein Fett in seinen Epithelzellen enthält oder nur Fett in allerfeinsten, eben sichtbaren Körnchen.

Diejenigen Epithelzellen, die sehr stark mit Fett angefüllt sind, lassen zum Theil nur undeutlich einen Kern erkennen, in anderen derartigen Epithelien sind die Kerne überhaupt nicht mehr sichtbar. In allen Harnkanälchen, die verfettetes Epithel aufweisen, ist ein Theil desselben desquamirt, und verschliesst mehr oder weniger vollständig das Lumen des Kanälchens. Auch diejenigen Harnkanälchen, die entweder gar kein oder nur wenig Fett in ihren Epithelien enthalten, zeigen keinen normalen Kern mehr, es ist vielmehr das Chromatin des Kerns in eine Reihe von unregelmässig gestalteten und ungleich grossen Körnern zerfallen; nur vereinzelt findet sich aber ein Austritt dieser Chromatinkörnchen in das Protoplasma. Auch hier sind die Epithelzellen zum Theil desquamirt und verstopfen das Lumen des Kanälchens.

Die Glomeruli erscheinen bei der Untersuchung mit gewöhnlichem Trockensystem vollständig frei von Fett. Sie zeigen überall eine noch deutliche, freilich an einzelnen Stellen etwas verschwommene Kernfärbung. Sonstige Veränderungen sind am Glomerulus nicht wahrnehmbar, dagegen erscheint vielfach der Kapselraum mit einer theils mehr körnigen, theils mehr fädigen Gerinnungsmasse ausgefüllt, in der man übrigens einzelne Zellen oder auch nur Zellreste meist nicht nachweisen kann. Nur an ganz vereinzelten Stellen scheinen sich innerhalb dieser Gerinnungsmasse einzelne desquamirte Epithelien zu befinden. Irgend eine Vermehrung des interstitiellen Gewebes lässt sich in dieser Niere nicht nachweisen. Auch

Kernwucherung und Mitosen sind im interstitiellen Gewebe nicht aufzufinden.

Eine besondere Erwähnung verdient noch das sehr eigenthümliche Verhalten der Gefässe. Auf dem Querschnitt von namentlich etwas grösseren Arterien bemerkt man nämlich in dem Inhalt ebenfalls reichliche Massen von Fett. An einzelnen Stellen scheint es sich dabei um freie Fettkörner zu handeln. Ein Theil des Fettes liegt aber auch zweifellos innerhalb von Zellen; und zwar sind es einmal weisse Blutkörperchen, welche die Verfettung aufweisen, dann aber auch vor allen Dingen Endothelzellen, was daraus hervorgeht; dass ein Theil dieser Zellen grösser wie weisse Blutkörperchen ist und an einzelnen Stellen mit der Gefässwand noch ganz oder theilweise sich im Zusammenhang befindet.

Aehnliche Verhältnisse finden sich dann auch an den Venenstämmchen, namentlich an den dicht unter der Rinde gelegenen.

Die Gefässe erscheinen übrigens nicht besonders ausgedehnt und auch nicht besonders stark gefüllt.

Bei Untersuchung mit Immersion lassen sich namentlich die Verhältnisse an den einzelnen Epithelzellen noch genauer verfolgen.

Dabei findet man zunächst den schon bei gewöhnlicher Vergrösserung erhobenen Befund bestätigt, dass ein Theil der verfetteten Zellen einen Kern nicht mehr aufweist; und wenn auch zweifellos in einer ganzen Reihe von Fällen der Kern nur durch die ausgedehnten Fetttropfen verdeckt ist, so scheint es doch, als wenn in einem anderen Theil der Kern wirklich schon ganz geschwunden wäre oder wenigstens seine Färbbarkeit verloren hätte. Es zeigt sich ferner bei Untersuchung mit Immersion, dass auch ein Theil derjenigen Harnkanälchen, die bei gewöhnlicher Vergrösserung fettfrei erschienen waren, sich aber durch ihre undeutliche Kernfärbung ausgezeichnet hatten, in Wirklichkeit doch mit allerfeinsten Fettkörnchen angefüllt ist. Auch bei Immersionsvergrösserung lässt sich dagegen an den Glomeruli nur ganz ausnahmsweise eine einzelne verfettete Epithelzelle nachweisen; das Endothel ist überhaupt durchweg ganz normal. Ein grosser Theil der Harnkanälchen, soweit er nicht mit desquamirten Epithelzellen angefüllt ist, enthält fädige Gerinnungsmassen.

Die mit Hämatoxylin gefärbten Präparate ergaben im Ganzen keine wesentlich neuen Verhältnisse.

Die Kernfärbung ist im Allgemeinen eine matte, und zwar mehr an den Harnkanälchen wie an den Glomeruli. Die letzteren erscheinen zum Theil sehr stark mit Blut gefüllt und namentlich sind einzelne mehr peripher gelegene Capillarschlingen ganz enorm ausgedehnt durch dicht aneinander gedrängte rothe Blutkörperchen. Nur in ganz vereinzelten Glomeruluskapseln sieht man neben dem schon früher erwähnten körnigen Inhalt auch noch einzelne rothe Blutkörperchen. Auch die Capillaren, welche die gewundenen Harnkanälchen umschlingen, erscheinen zum Theil sehr stark ausgedehnt und gefüllt mit rothen Blutkörperchen, so dass sie fast so deutlich hervortreten, wie bei einer künstlichen Injection. Die Gerinnungsmassen innerhalb der Harnkanälchen zeigen sich an den mit Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Präparaten nicht nur in Form von Fäden, sondern auch in Form von kleinen homogenen Kugeln, wie man sie bei beginnender Colloidbildung zu Gesicht bekommt.

Nach diesem und zahlreichen anderen Versuchen bringt der Alkohol bei längere Zeit fortgesetzter Darreichung regelmässig eine starke Ver-

fettung der Epithelien hervor, die oft zunächst in Form einzelner Herde auftritt, zwischen denen intactes Nierengewebe gelegen ist. Später dehnt sich die Verfettung so aus, dass diese Verhältnisse verwischt werden. Sehr bemerkenswerth erscheint es aber, dass hier in allen Fällen und bei allen Thierarten die Verfettung beschränkt war auf das Epithel der gewundenen Harnkanälchen und auf einzelne HENLE'sche Schleifen, während Epithel und Endothel des Glomerulus immer frei waren von Degenerationserscheinungen.

Es wird durch diese eigenthümliche Art der Localisation eine Analogie hergestellt mit den Veränderungen, die in der Niere durch Injection von Diphtheriebacillenculturen erzeugt wurden, namentlich besteht aber auch eine grosse Aehnlichkeit mit den Veränderungen, die in dem oben mitgetheilten Falle der Gallenfarbstoff an den Nierenepithelien bewirkt hatte.

Ueber die Art, wie im Allgemeinen die Wirkung des Alkohols auf die Organe zu Stande kommt, äussert sich BUNGE[1]) folgendermaassen:

„In grösseren Dosen wirkt übrigens der Alkohol nicht vermindernd, sondern im Gegentheil vermehrend auf die Stickstoffausscheidung. Der Alkohol scheint in dieser Hinsicht ähnlich zu wirken, wie gewisse intensive Gifte, namentlich Phosphor und Arsen, welche eine vermehrte Stickstoffausscheidung bei gleichzeitiger Verminderung der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung bewirken und dadurch zur Verfettung der Organe führen. Es scheint, dass es unter der Einwirkung dieser Gifte zur Bildung von Fett und Eiweiss kommt. Es spaltet sich der Stickstoff mit einem kleinen Theile des Kohlenstoffes aus dem Eiweissmoleküle ab, und der stickstofffreie Rest wird als Fett in den Geweben abgelagert". — — „Die Verfettung der Organe beim Trinker ist vielleicht zum Theil auf eine ähnliche Wirkung zurückzuführen. Leider haben die bisherigen Untersuchungen über den Einfluss des Alkohols auf die Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung noch keine unzweideutigen Resultate ergeben."

Ob diese Erklärung speciell für die Nieren eine zutreffende ist, erscheint sehr zweifelhaft, und es ist eine naheliegende Frage, ob nicht gerade bei diesem der Ausscheidung dienenden Organ noch andere Ursachen für die Veränderungen am Epithel verantwortlich gemacht werden müssen.

Es darf hier zunächst daran erinnert werden, dass die mit wirklichen Fetttröpfchen angefüllten Epithelien nach einiger Zeit anfangen, Zerfallserscheinungen zu zeigen, und so den Eindruck erwecken, als ob es sich nicht um eine einfache Infiltration mit Fett handele; dann möchte ich hier betonen, dass in allen meinen Versuchen die Veränderungen an

1) Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie, 2. Aufl., S. 129.

den Epithelien der Niere viel ausgedehnter und ausgesprochener waren, wie in denen der Leber. Schliesslich giebt aber doch die eigenthümliche Localisation der Verfettung, welche sich auf die gewundenen Harnkanälchen und die Henle'schen Schleifen beschränkt, die Glomeruli aber frei lässt und sich dadurch ganz ähnlich verhält, wie Veränderungen die durch andere Agentien (Ptomaine, Gallenfarbstoff) bewirkt werden und die wir auf eine directe Schädigung der Nierenepithelien zurückführen zu dürfen glauben, zu der Erwägung Anlass, ob nicht der Alkohol auch in Folge seiner Ausscheidung durch die Nieren die Schädigung des Epithels hervorrufe.

Thatsächlich wird ein Theil des in den Körper aufgenommenen Alkohols als solcher durch die Nieren wieder ausgeschieden.

Lallemand, Perrin und Duroy [1]) geben, gestützt auf eigene Untersuchungen an, dass der Alkohol unverändert durch die Haut und durch die Lungen, namentlich aber durch die Nieren wieder ausgeschieden werde.

Subbotin [2]) hat ausschliesslich an Kaninchen experimentirt, denen er eine Oesophagusfistel zur Einflössung des Alkohols anlegte, und berechnet die in 24 Stunden unverändert ausgeschiedene Menge von Alkohol (durch Haut, Lungen und Nieren) auf wenigstens 16 %.

Binz und Heubach [3]) berechneten die Menge des unverändert durch die Nieren ausgeschiedenen Alkohols bei den verschiedensten Patienten; der Alkohol war in der Form von Branntwein, Cognak und Rothwein eingeführt worden; die unverändert durch die Nieren ausgeschiedene Menge schwankte zwischen 0,66 und 3,10%.

Bodländer [4]) stellte Versuche an sich selbst und an Hunden an Er selbst nahm Alkohol von verschiedener Concentration bis zu 50 %igem. Die Menge des unverändert durch die Nieren ausgeschiedenen Alkohols schwankte zwischen 0,17 und 1,86 %. Der letzte noch alkoholartige Harn wurde $1^3/_4$—$4^1/_4$ Stunden nach der Aufnahme ausgeschieden, und zwar zeigte es sich, dass die Hauptmenge immer in der ersten Stunde nach der Aufnahme, ein geringer Theil in der zweiten, und nur in wenigen Fällen geringe Spuren in der dritten ausgeschieden wurden.

Versuche an einem 6800 g schweren Hunde, die derart angestellt wurden, dass derselbe 10—30 ccm $33^1/_3$ %igen Alkohols (also relativ geringe Mengen!) erhielt, lieferten das Ergebniss, dass in einem Versuche gar kein Alkohol, in den vier anderen 1,20—2,41 % unverändert durch die Nieren ausgeschieden wurden.

1) Du rôle de l'alcool et des anesthésiques dans l'organisme, Paris 1860.

2) Zeitschrift für Biologie, Bd. VII, S. 361.

3) Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. VI, S. 289.

4) Pflüger's Archiv. Bd. XXXVI, S. 407.

Mit grösseren Mengen aufgenommenen Alkohols steigt auch der Procentsatz des durch die Nieren ausgeschiedenen.

Diese letztere Thatsache, sowie der Umstand, dass die Ausscheidung durch die Nieren sehr schnell, in den ersten zwei Stunden, erfolgt, dass somit bei reichlicher Alkoholaufnahme in dieser Zeit doch immerhin erhebliche Mengen von Alkohol durch die Nieren ausgeschieden werden, legen, im Verein mit den schon oben angeführten Gründen, den Gedanken nahe, dass die histologischen Veränderungen in den Nieren keine einfache Fettinfiltration darstellen, sondern dass die Schädigung des Epithels eine directe Folge der Ausscheidung des Alkohols ist. Es erscheint das um so wahrscheinlicher, als die fettige Degeneration keineswegs die einzige Form der Alteration darstellt, die ich bei meinen Versuchen am Epithel der gewundenen Harnkanälchen und der Henle'schen Schleifen beobachten konnte.

Vielfach liess sich nämlich auch eine einfache, meist noch im Entstehen begriffene Nekrose der Zellen nachweisen, die sich darin äusserte, dass sich bei nicht verfettetem Protoplasma der Kern nicht mehr deutlich oder auch gar nicht mehr gefärbt hatte, oder dass er in Zerfall begriffen war. In einzelnen Präparaten, im Ganzen aber nicht sehr häufig und am deutlichsten bei einem Huhn, wurde dann auch die von Ziegler und Obolonsky in der Phosphorleber gefundene vacuoläre Degeneration gesehen.

Von sonstigen Veränderungen sind zunächst noch zu erwähnen ausgedehnte Verfettungen des Endothels. Die Glomeruli verhielten sich, was Epithel und Endothel der Schlingen betrifft, ganz normal. Nur fand sich häufig in ihren Kapseln eine körnige oder fädige geronnene Masse, die offenbar durch die Gerinnung eiweisshaltiger Flüssigkeit, weniger durch den Untergang von Zellen entstanden war, da zellige Bestandtheile im Ganzen nur sehr vereinzelt frei in der Glomeruluskapsel zur Beobachtung kamen. Hyperämie der Venen und Capillaren war in manchen Fällen nur wenig ausgesprochen, in anderen beherrschte sie aber ganz und gar das mikroskopische Bild, und war dann am stärksten entwickelt in der Marksubstanz, oft aber auch in der Rinde noch so deutlich, dass es den Anschein hatte, als wenn jede einzelne Glomerulusschlinge künstlich injicirt, und dass um jedes gewundene Harnkanälchen ein einfacher oder mehrfacher Kranz von rothen Blutkörperchen erschien. Auch Hämorrhagieen waren in einer Reihe von Fällen, namentlich bei Hunden, zu beobachten, sowohl in dem Kapselraum, als im Zwischengewebe.

Wucherungserscheinungen im interstitiellen Gewebe fehlten, trotzdem bei einzelnen Thieren die Versuchsdauer eine sehr lange war (bis zu 243 Tagen), vollständig. Es liefern daher die Versuche am Thiere bis jetzt keine Anhaltspunkte für die von Leyden betreffs des Menschen geäusserte Vermuthung, dass die Alkoholnephritis ganz vorwiegend interstitieller Natur sei.

Nephritis nach Verbrennung.

F. B., 25 Jahre alt. Patient übergoss sich am 13. Februar 1891 Morgens mit brennendem flüssigen Bodenlack. Er verbrannte sich fast den ganzen Körper. In die chirurgische Klinik verbracht, starb er am Abend.

Section: Kräftig gebaute, männliche Leiche. Hautdecken fast an der ganzen Oberfläche des Körpers verändert. An einem grossen Theil ist die Epidermis vollständig abgehoben. Die Lederhaut bildet zum Theil eine blaurothe oder mehr graurothe Vertrocknung, die zum Theil fast lederartig geworden ist. Die Hornschicht findet sich sowohl an Extremitäten wie im Gesicht, doch sind überall bald reichliche, bald spärliche Inseln vorhanden, an denen die Epidermis zwar noch vorhanden, aber gelbbraun gefärbt und zum Theil in grossen Fetzen abgehoben ist. Unveränderte Haut findet sich lediglich nur noch an einem Theile des Halses und Nackens, der sich nach etwas vorn auf die Schultern verbreitet, ferner zum Theil noch an den Fusssohlen, während am Fussrücken die Epidermis in Blasen und Fetzen abgehoben ist.

Das ziemlich dicke Schädeldach ist blutreich, desgleichen Dura mater. Das aus den Gefässen sich ergiessende Blut ist auffallend dunkel, schwarzroth und in dünnen Lagen mehr braunroth. Sinus longitudinalis stark mit Blut gefüllt. Pialgefässe an der Convexität des Gehirns r. und l. ausserordentlich stark mit Blut gefüllt. Auch an der Basis sind die Sinus der Dura ausserordentlich stark gefüllt und scheinen dunkelblauroth durch. In den Arterien der Basis eine geringe Menge dunkelflüssigen Blutes. Auf dem Durchschnitt die Gehirnsubstanz ebenfalls blutreich. Weisse Substanz lässt zahlreiche Blutpunkte austreten. Graue Substanz geröthet, in der ebenfalls gefüllte Gefässe sich als rothe Punkte erkennen lassen. Die rothen Punkte in der weissen und grauen Substanz erhalten sich zum Theil auch beim Abstreichen der Schnittfläche, sind indes überall nur klein, anscheinend in den Gefässen. Dieselben Verhältnisse finden sich auch in dem Gebiet der basalen Ganglien. Pia des Kleinhirns ausserordentlich blutreich, feucht, Gefässe stark mit Blut gefüllt, desgleichen auch in der Brücke, weniger deutlich im verlängerten Mark. Todtenstarre sehr stark ausgesprochen; Musculatur etwas trocken, trübe, von graubrauner Farbe. Baucheingeweide vom Netz überlagert. Leber nicht sichtbar, indem dieselbe nach oben gedrängt ist und unter dem Rippenbogenrande verschwindet. Netz im Ganzen ziemlich fettreich; mässige Gefässfüllung. Darmschlingen in geringem Grade geröthet, sonst ohne besondere Veränderung. In der Bauchhöhle ganz wenig gelbliche Flüssigkeit. Dagegen findet man in der Wurzelgegend des Mesenteriums und in der Serosa, des unteren Theils des Duodenums eine ziemlich umfangreiche Hämorrhagie. Lungen nicht retrahirt, vorliegende Lungentheile blass, anämisch, lufthaltig, mit geringem Pigmentgehalt. Pleura, soweit sichtbar, frei. Die grossen Halsgefässe entleeren beim Durchschneiden reichlich dunkelschwarzrothes Blut. Herz kräftig entwickelt. L. fest zusammengezogen, r. ausgedehnt, reichlich dunkles, schwarzes Blut enthaltend. Gerinnsel fehlen vollkommen. Auch l. fehlen grössere Gerinnsel. Die Musculatur ohne besondere Veränderungen. Dagegen zeigt sich bereits eine geröthete Imbibitionsstelle am Endocard der Klappen und Intima der Aorta. L. Lunge am hinteren Umfang ziemlich zähe verwachsen. Verwachsungen am Zwerchfell besonders fest. L. Lunge ist im Allgemeinen weich, flaumig; das

Gewebe lufthaltig, blutreich, roth, bei Druck Luft und Blut aus den gefüllten Gefässen entleerend. In den Bronchien blasiger Schleim.

Auch r. alte Verwachsungen fast über der ganzen Lunge, besonders fest aber unten und auch hier wieder besonders am Zwerchfell. Auch die r. Lunge fühlt sich im Allgemeinen weich an, die Oberfläche ist roth. Parenchym lufthaltig, hyperämisch, namentlich in den abhängigen Theilen, im Oberlappen überdies ödematös, schaumige Flüssigkeit mit Blut sich mischend, entleerend. Blutungen nicht vorhanden.

Milz vergrössert, $14^1/_2$ cm lang, $9^1/_2$ cm breit, 3—$3^1/_2$ cm dick. Pulpa von dunkelschwarzrother Färbung. Nach Herausnahme der l. Niere zeigt sich, dass hier eine retroperitoneale Blutung den Schwanz des Pankreas umgiebt und sich, die Nebenniere überragend, auch über die obere Hälfte der Niere herüberzieht und auch auf die untere Hälfte des Zwerchfells sich erstreckt. In der Nebenniere selbst fehlen Hämorrhagieen.

Nierenkapsel im Ganzen gut abziehbar, zerreisst indessen leicht. Nierenoberfläche dunkel gefärbt. Desgleichen zeigt auch die Schnittfläche ein ganz gleichmässig dunkelviolettes Aussehen der Rinden- und Marksubstanz, die schwer von einander zu unterscheiden sind. Die Hämorrhagie erstreckt sich r. ebenfalls bis an den Rand der Niere, findet sich also auch noch im Gebiet des Plexus. Nebenniere selbst unverändert. Auch hier die Niere wie auf der anderen Seite; dabei die Färbung ganz gleichmässig.

Im Mesenterium des Colon transversum befindet sich ebenfalls noch eine kleine Blutung, namentlich in den Wurzeln. Die Mesenterialvenen des Dünndarms entleeren auch zum Theil dunkles, flüssiges Blut. Aus den oberen Theilen des Dünndarms entleert sich eine schiefergraue bis blauschwarze, mit weissen Flocken vermischte Flüssigkeit. Dieselbe Flüssigkeit befindet sich auch im Magen. Magenschleimhaut theils blass, theils diffus geröthet, namentlich letzteres in der Pars pylorica, wo sich ein schleimiger Belag findet. An der Cardia findet sich eine kleine streifige Schleimhautblutung. Im Duodenum derselbe schwarzgraue Inhalt. Nach Wegspülen des Inhalts ist die Schleimhaut blass, nur an der Umbiegungsstelle etwas mehr geröthet. Einzelne Schleimhautfalten zeigen schiefergraue Färbung. Eine stärkere hämorrhagische Infiltration der Dünndarmschleimhaut findet sich $^1/_2$ m oberhalb der Klappe in der Ausdehnung von 1 m. Blutungen im Gewebe des Pankreas sind nicht vorhanden.

Pfortader enthält flüssiges Blut. Leber im Ganzen klein, Oberfläche glatt, Gefässe mit schwarzrothem Blut gefüllt. Parenchym dunkelrothbraun. An der Schambeinfuge befindet sich eine kleine, spitze Exostose. Urin in der Blase nur in geringer Menge vorhanden, hellgelb. Blasenschleimhaut wenig geröthet, frei von Blutungen. Prostata ziemlich gross.

Mikroskopische Untersuchung: An Hämatoxylinpräparaten fällt zunächst eine ausserordentlich starke Füllung der Gefässe unter der Kapsel auf, in deren Umgebung es vielfach zu Hämorrhagieen gekommen ist. Das Protoplasma der Epithelzellen an den gewundenen Harnkanälchen sieht eigenthümlich geblich aus, so dass man bei schwacher Vergrösserung auf den ersten Blick den Eindruck hat, als wenn es sich um Hämorrhagieen handelte, um so mehr als die Kernfärbung im Allgemeinen eine recht blasse geblieben ist.

Untersucht man mit Immersion, so zeigen die Epithelien der gewun-

denen Harnkanälchen vielfach in ihrem Innern blasse tropfenförmige Gebilde, welche nur wenig sich von dem umgebenden Protoplasma unterscheiden; dabei sind fast in jedem Harnkanälchen ein oder mehrere Epithelzellen kernlos und an den übrigen Epithelzellen ist die Kernfärbung eine blasse, während sie im Gegensatz dazu an den Henle'schen Schleifen eine intensive ist. Das Lumen der meisten Harnkanälchen ist nicht zu erkennen, es enthält körnige Massen, die sich nicht scharf von dem Epithel der Wand abgrenzen lassen, in denen man aber die undeutlichen tropfenförmigen Gebilde ebenfalls erkennen kann. Die Capillaren des Glomerulus erscheinen an vielen Stellen ausgedehnt. Hier und da erkennt man in ihnen auch noch die einzelnen rothen Blutkörperchen.

Untersucht man Flemming-Präparate, so erkennt man vielfach am Glomerulus eine Verfettung; ziemlich regelmässig ist das Kapselepithel verfettet. Dann erscheinen aber auch einzelne Epithelien des Knäuels mit Fetttröpfchen erfüllt und weiterhin erkennt man auch im Innern der Glomeruluscapillaren grössere rundliche Zellen mit einem breiten hellen Protoplasmasaum und deutlich gefärbtem, rundlichem oder leicht ovalem Kern, welche mit Fetttröpfchen erfüllt sind. In den intertubulären Capillaren sieht man ebenfalls häufig derartige Zellen, welche in ihrem Protoplasma Fetttröpfchen einschliessen, frei im Lumen liegen oder auch noch mit einem Theil der Wand adhäriren. Der grösste Theil der gewundenen Harnkanälchen hat mit Saffranin gar keine Kernfärbung mehr angenommen, bildet vielmehr eine diffus braun chocoladeartig gefärbte Masse, in welcher man hier und da auch wieder undeutlich tropfenartige Gebilde sehen kann. Es ist auch hier das Lumen durch eine bräunliche Masse, welche von den Randzellen sich nicht abgrenzen lässt, erfüllt. Dazwischen liegen dann aber Harnkanälchen, deren Epithelzellen noch scharfe Grenzen zeigen und die auch deutliche Kernfärbung angenommen haben. Hier sind dann die Epithelien ziemlich stark mit Fetttröpfchen erfüllt, aus ihrem Zusammenhang gelockert und vielfach in so lebhafter Desquamation begriffen, dass sie das Lumen vollständig ausfüllen.

In den grösseren Gefässen findet man ebenfalls frei im Lumen, mitten zwischen den Blutkörperchen ähnliche Zellen wie in den Capillaren, mit breitem Protoplasmasaum und deutlich gefärbtem Kern, welche mit dicht an einander stehenden Fetttröpfchen erfüllt sind.

Die Veränderungen, die sich in dieser Niere finden, sind zweierlei Natur.

Einmal erscheint an den meisten gewundenen Harnkanälchen das Protoplasma der Epithelien eigenthümlich gelb bis braun gefärbt, und mit Immersion erkennt man in ihnen eigenthümliche rundliche, tropfenartige Gebilde. Ganz ähnliche Gebilde füllen das Lumen der Harnkanälchen aus und sind vielfach von den Epithelien kaum oder gar nicht abzugrenzen. Hand in Hand mit dieser Veränderung geht eine Kernlosigkeit oder eine blasse Färbbarkeit zahlreicher Harnkanälchenepithelien. Eine zweite Veränderung besteht in einer deutlichen Verfettung, die aber gerade an denjenigen Stellen beobachtet wird, die von der eben erwähnten Braunfärbung und Kernlosigkeit nicht betroffen sind.

Sie findet sich fast constant an den Epithelien der Kapsel, häufig an einem Theil der Glomerulusepithelien und ziemlich verbreitet an den

Epithelien der grösseren Gefässe, sowie der intertubulären und Glomeruluscapillaren.

Ich möchte es unterlassen, an diese vereinzelte Beobachtung hier weitgehende Schlüsse zu knüpfen. Ich habe den Fall hier unter der toxischen Nephritis angeführt, weil ich mit E. FRAENKEL[1]) der Ansicht bin, dass die Nierenveränderungen durch die Ausscheidung toxischer Substanzen hervorgerufen werden.

Dagegen möchte ich der Meinung E. FRAENKEL's nicht beipflichten, dass diese Nierenveränderungen nicht durch das in dem Organismus kreisende Hämoglobin hervorgerufen werden, dass vielmehr die Abscheidung des Hämoglobins und die Parenchymdegeneration als „coordinirte, vermuthlich doch wohl in den entstehenden Hautverbrennungsproducten zu suchende Gift veranlasste Effecte aufzufassen“ seien.

Zu dem hier geäusserten Zweifel bestimmt mich vor Allem die Aehnlichkeit, die der von mir bei Verbrennung erhobene Nierenbefund mit den Veränderungen bietet, die LEBEDEFF[2]) bei künstlich erzeugter Hämoglobinurie (Kali chloricum, Jod, Glycerininjection), bei welcher also die Wirkung von Hautzerstörungsproducten nicht in Betracht kommen kann, erzeugt hat.

Die Glomeruli wiesen, wenn man von einer geringfügigen Ausscheidung gerinnender Flüssigkeit in den Kapselraum absieht, keine besonderen Veränderungen auf. Viel bedeutender waren diejenigen Epithelien, die mit Stäbchenzeichnung versehen sind, und die wir als die secretorischen ansehen, alterirt. Die Zellen waren aufgequollen und mit einem flüssigen Material durchtränkt, welches besonders bei acutem Auftreten sich in Form zahlreicher rundlicher Vacuolen und tropfenförmiger Gebilde darstellte. Als erste Anfänge sah man kleine Tröpfchen, blass, in dickerer Lage leicht gelblich gefärbt, welche sich an der Oberfläche der Epithelien fanden und ganz den Eindruck machten, als wenn sie aus den Zellen ausgetreten wären. Im Innern der Harnkanälchen selbst wurden ähnliche tropfenförmige Gebilde gesehen, die sich vielfach gar nicht genau abgrenzen liessen, daneben fädige Gerinnungsmassen und hyaline Cylinder.

Die eigenthümliche Gelbfärbung, welche auch ich an den Zellen gesehen habe, die derartige tropfenähnliche Gebilde einschlossen, sowie die ungewöhnliche Braunfärbung, welche diese Zellen bei Safraninfärbung annahmen, und welche ich bei anderen Formen von Zelldegeneration nie gesehen habe, machen es im höchstens Grade wahrscheinlich, dass ein grosser Theil der tropfenförmigen Gebilde innerhalb und ausserhalb der Zellen aus Hämoglobin besteht.

1) Ueber anatomische Befunde bei acuten Todesfällen nach ausgedehnten Verbrennungen, Deutsche medic. Wochenschr., 1889, S. 22.

2) Zur Kenntniss der feineren Veränderungen der Nieren bei der Hämoglobinausscheidung, VIRCHOW's Arch., Bd. 91, S. 267.

Es ist nun bemerkenswerth, dass in dem oben beschriebenen Falle gerade dieselben Zellen, die mit der Hämoglobinausscheidung betraut zu sein scheinen, einer Art der Degeneration verfallen waren, die man wohl am ehesten der Coagulationsnekrose zurechnen darf, und der Schluss, dass diese Coagulationsnekrose die Folge der Hämoglobinausscheidung ist, liegt sehr nahe.

Daneben kam als zweite Veränderung eine fettigen Degeneration der Epithelien am Knäuel, an der Kapsel und an einzelnen Schleifenschenkeln zur Beobachtung.

Es ist nicht wahrscheinlich, dass auch diese, nicht nur anders geartete, sondern auch anders localisirte Form der Degeneration ebenfalls durch die Hämoglobinausscheidung bedingt ist, vielmehr möchte ich hier E. Fraenkel beistimmen und eher annehmen, dass bei dem Verbrennungsprocess auch noch andere giftige Stoffe in der Haut gebildet und in der Niere zur Ausscheidung gebracht werden.

Chromsäurenephritis.

Gergens[1]) fand zufällig im Harn bei Chromsäurevergiftung Eiweiss, Fibrincylinder und Nierenepithelien. v. Recklinghausen fand in den Nieren: Hyperämie, Ekchymosen, gelbe Verfärbung der Rindenschicht und dunkelrothe Marksubstanz. Mikroskopisch: Trübung und Verfettung des Epithels, keine Veränderungen des interstitiellen Gewebes, also parenchymatöse Nephritis.

Meyer[1]) bestätigte diese Befunde im Wesentlichen.

Kabierske[2]) experimentirte an Kaninchen mit kleinen Dosen subcutan, und tödtete die Thiere verschieden lange Zeit nach der Injection. Er fand: starken Blutgehalt der Marksubstanz, Farbe der Rinde zum Theil normal, zum Theil blassgelb. In den frühesten Stadien waren die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen auf grössere oder kleinere Strecken in eine kernlose, homogene oder schollige Masse verwandelt. In vielen Lumina fanden sich hyaline und granulirte Cylinder. Im Gegensatz zu den gewundenen Harnkanälchen waren die Glomeruli und die Epithelien der geraden Harnkanälchen mit vortrefflicher Kernfärbung wohl erhalten, das interstitielle Gewebe ebenfalls normal. Hier und da waren Hämorrhagieen zu bemerken, auch ein Theil der Kapseln war mit Blut gefüllt. Kabierske nimmt für ihre Entstehung eine einfache Diapedese an. Bei weiterer Untersuchung fand K., dass, wenn die Thiere nach der Injection längere Zeit am Leben bleiben, sich constant fettige Degeneration der Leberzellen, der Herzmusculatur sowie des Zwerchfells einstellt.

1) Ueber die toxische Wirkung der Chromsäure, Archiv für exper. Pathol. und Pharmakol., Bd. VI, 1876.

2) Stricker's medicinische Jahrbücher, 1877.

3) I.-D., Breslau 1880.

Jenseits des 6. Tages fand K. bei einem Thier, welches mit chromsaurem Ammoniak vergiftet war, Verhältnisse, die auf eine beginnende Regeneration hindeuteten. Auch hier war noch eine ausgedehnte Zerstörung des Epithels wahrnehmbar; an den erhaltenen Epithelzellen waren die Kerne oft auffallend gross.

Die Gefässknäuel zeigten zwischen ihren Schlingen zahlreiche weisse Blutkörperchen. Im interstitiellen Gewebe bemerkte man langgestreckte, blasse Kerne, die hier und da in Theilung begriffen schienen. Um die Gefässe herum lagen Herde von weissen Blutkörperchen.

Besonders auffallend waren aber Schläuche von länglichen oder eckigen Kernen, die so dicht neben einander lagen, dass man den zugehörigen Zellenleib nicht erkennen konnte, und die von den erhaltenen Epithelresten der Harnkanälchen auszugehen schienen.

Bei öfterer Wiederholung kleiner Injectionen konnte KABIERSKE eine ausgedehnte interstitielle Wucherung mit Verbreiterung der Interstitien constatiren.

Bezüglich der Entstehnng der Cylinder hatte WEIGERT [1]), dem die Präparate KABIERSKE's zur Untersuchung vorlagen, die Ansicht geäussert, dass ein Theil derselben direct aus den nekrotischen und mit Lymphe durchtränkten Epithelien hervorgehe; daneben hatte er aber auch eine Bildung von Cylindern aus der transsudirten Lymphe selbst zugegeben. KABIERSKE selbst fand eine ganze Reihe von verschiedenen Cylinderarten und von Uebergangsformen. Uns interessiren hier zunächst matte, granulirte Cylinder, welche der Autor für Umwandlungsproducte der abgetödteten Epithelien und der gerinnenden Lymphe hält. Weiterhin beobachtete K. stark lichtbrechende, grobkörnige Cylinder, deren Entstehung aus Blutkörperchen er beobachtet zu haben glaubt. Schliesslich fand er auch glänzend homogene und einfach homogene Cylinder, namentlich in den HENLE'schen Schleifen und den Schaltstücken. Diese hyalinen Massen hält er für ein krankhaftes Product der Epithelzellen, da er direct sehen konnte, wie aus den Zellen helle Tropfen hervorragten. Zum Beweise für seine Ansicht führt er auch an, dass die hyalinen Massen mitunter die Kanälchen nur halb ausfüllten, und also nach seiner Ansicht in loco entstanden sein mussten, weil sie andernfalls sich der Form der Kanälchen schon angepasst haben mussten.

VOORHOEVE [1]) hat ebenfalls, um die Frage nach der Entstehung der Cylinder zu lösen, einige Versuche mit Injectionen von chromsaurem Kali gemacht. Auf Grund dieser Versuche leitet er einen Theil der Cylinder und zwar die grobkörnigen direct von den nekrotischen Epithelien ab, ohne Zuthun der geronnenen Lymphe. Für die hyalinen

1) WEIGERT, Ueber Croup u. Diphtheritis, VIRCHOW's Arch., Bd. 72, S. 253.

2) VIRCHOW's Arch., Bd. LXXX, S. 247.

Cylinder nimmt er dagegen einen anderen, nicht näher bezeichneten Entstehungsmodus an.

Auch POSNER[1]) hat durch Chromsäureinjectionen die Frage nach der Entstehung der Cylinder zu lösen versucht, und ist geneigt, einen Theil der homogenen Cylinder von in die Harnkanälchen durchgetretenen und zusammengeschmolzenen rothen Blutkörperchen abzuleiten. Weiterhin schreibt er dann den albuminösen Trans- und Exsudaten eine Bedeutung für die Entstehung von Cylindern zu, da er Uebergänge von der feinkörnig geronnenen Masse zu ganz hyalinen Bildungen beobachtet zu haben glaubt.

KABIERSKE hat dann auch die Frage nach der Ursache der Albuminurie zu lösen versucht. Zu dem Zwecke injicirte er Thieren, die in der gewöhnlichen Weise mit Chromsalzen vergiftet worden waren, nach verschieden langer Zeit 15—20 ccm indigschwefelsauren Natrons in die Jugularvene. 15—20 Minuten nach der Injection tödtete er die Thiere durch Verblutenlassen. Er kam nun zu dem Resultate, dass die absondernden Epithelien der Harnwege (gewundene Kanälchen und aufsteigende Schenkel) in ihrer Function erheblich geschädigt sind, indem sie entsprechend der Schädigung oder Aufhebung ihrer Function geringe oder gar keine Kernfärbung durch das indigschwefelsaure Natron annehmen.

Umgekehrt nehmen die Kerne der Glomerulusschlingen oder Knäuelepithelien eine schwach blaue Färbung an, während sie in der Norm ungefärbt bleiben.

In diesen Resultaten sieht K. eine Bestätigung der Lehre HEIDENHAIN's, und warnt ausdrücklich davor, die geringe Blaufärbung der Kerne der Glomeruli etwa in dem Sinne einer dort auch normaler Weise stattfindenden Ausscheidung des indigschwefelsauren Natrons zu verwerthen. Vielmehr beweist nach K. die geringe Blaufärbung eine pathologische Secretion der Knäuelepithelien. Für die bei der Chromsäurenephritis häufig beobachtete Veränderung der Harnwege führt K. zwei Gründe an: Einmal die Verstopfung der ableitenden Harnwege durch Cylinder, Gerinnsel etc. und dann die Schädigung der Function der Knäuelepithelien, auf deren activer Thätigkeit nach HEIDENHAIN die Wasserabscheidung in den Nieren beruht.

Die Resultate KABIERSKE's sind, soweit die histologischen Veränderungen in Betracht kommen, dann auch von PANDER[2]) bestätigt worden, der ebenfalls in allen frischen Fällen das Bild einer parenchymatösen Nephritis fand, zu welcher sich nach längerer Zeit interstitielle Veränderungen gesellen. Die interstitielle Infiltration beginnt nach P. im Anfang der zweiten Woche, und ist nach 3—4 Wochen schon recht beträchtlich.

---

1) VIRCHOW's Arch., Bd. LXXIX, S. 333.

2) Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, II, S. 1, Stuttgart 1880.

Um mir eine eigene Anschauung über die Veränderung der Nieren bei Chromsäurevergiftung zu bilden und namentlich noch ein weiteres Vergleichsobject mit den verschiedenen, in dieser Arbeit beschriebenen Nierenveränderungen beim Menschen zu erhalten, habe ich zusammen mit Herrn Dr. A. Hartmann eine Versuchsreihe an Kaninchen und Hunden angestellt, aus der ich nachstehend einige Versuche mittheile.

I. Zwei Kaninchen erhielten am 16. V. Nachmittags 4 Uhr je eine Pravaz'sche Spritze 0,05 g Kalium bichromat. subcutan. Nach 41 Stunden wurden beide in der Agone getödtet. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt folgenden Befund:

Untersucht man bei mittlerer Trockenvergrösserung Präparate, die in Flemming'scher Lösung gehärtet und mit Saffranin gefärbt sind, so erkennt man, dass die Kernfärbung im ganzen Präparat, sowohl in der Rinde wie in der Marksubstanz und den Markstrahlen wohl erhalten ist. Ein grosser Theil der Harnkanälchen ist mit homogenen Massen angefüllt, welche eine leicht graurothe Färbung angenommen haben; zum Theil sind diese Massen ganz homogen, zum Theil aber sieht man innerhalb derselben noch stärker roth gefärbte, etwas unregelmässige Partieen. Stellenweise ist die Niere sehr hyperämisch; namentlich in der Marksubstanz und in den Markstrahlen treten die Capillaren stark mit Blut gefüllt hervor, aber auch an einzelnen Stellen in der Umgebung der Glomeruli sieht man derartige hyperämische Capillaren netzförmig den Durchschnitt der gewundenen Harnkanälchen umgeben.

Mit Immersionsvergrösserung lässt sich zunächst constatiren, dass im Allgemeinen Verfettung in den Epithelien fehlt. Die Cylinder, die sich zahlreich in der Mehrzahl der gewundenen Harnkanälchen und der Henle'schen Schleifen finden, sind zum Theil ganz homogen. Sie stellen eine graubraune bis graurothe Masse dar, welche an den Rändern oft Einkerbungen zeigt, entsprechend den vorragenden Theilen der in ihrer Form noch wohl erhaltenen Epithelien. Manchmal gelingt es da, wo eine solche Epithelzelle sich in die entsprechende Einbuchtung des Cylinders hereinschiebt, ein oder zwei tropfenförmige Gebilde zu bemerken, welche die den Cylindern selbst eigenthümliche graubraune Farbe nicht angenommen haben, vielmehr hell geblieben sind. Diese Gebilde liegen jedoch überall schon in dem Innern der Cylinder, es gelingt zunächst nicht, dieselben auch noch innerhalb des Zellleibes oder im Begriff, aus dem Zellleib auszutreten, aufzufinden.

Ein anderer Theil der Cylinder zeigt nicht die oben beschriebene, durchweg homogene Beschaffenheit, es tritt vielmehr in denselben diffus über den Cylinder zerstreut, eine ganze Reihe von intensiv gefärbten rothen Körnchen auf, welche $^1/_3$ oder $^1/_4$ so gross sind, wie ein rothes Blutkörperchen, dem sie in ihrer Farbenreaction ausserordentlich gleichen, da sich auch diese überall innerhalb der Gefässe mit Saffranin intensiv roth gefärbt haben. Weiterhin gelingt es aber auch innerhalb der Cy-

linder Gebilde aufzufinden, die gerade so intensiv roth gefärbt sind, dabei aber auch ihrer Grösse nach einem rothen Blutkörperchen entsprechen. Schliesslich finden sich auch Cylinder, die im Ganzen zwar ein homogenes Aussehen zeigen, innerhalb deren man aber mehr oder weniger deutlich an einzelnen Stellen noch Epithelzellen nachweisen kann, die theils noch verhältnissmässig gut erhalten sind, theils aber auch nur undeutlich die Umrisse einer Zelle und Kernfärbung erkennen lassen. Was nun die Verhältnisse dieser Cylinder zur Wand betrifft, so liegt ein Theil derselben überall der Wand der Harnkanälchen an, und häufig entsendet er an diejenigen Stellen, wo zwei Epithelzellen zusammenstossen und wo sich eine kleine Vertiefung befindet, einen zapfenartigen Ausläufer. In anderen Fällen dagegen befindet sich zwischen dem Cylinder und der Wand noch ein deutlicher Zwischenraum.

Hier und da, aber nur an sehr vereinzelten Stellen, findet man in der einen oder anderen Epithelzelle allerfeinste Fetttröpfchen, die mit Immersion $^1/_{12}$ gerade sichtbar sind; doch ist dieser Befund ein sehr seltener, in einzelnen Gesichtsfeldern findet man überhaupt keine Verfettung.

Die Glomeruli sind anscheinend vollständig intact, die Kernfärbung ist am Epithel wie am Endothel durchweg deutlich, keine Spur von Verfettung ist wahrnehmbar, auch Desquamation des Epithels fehlt vollständig. Geronnene Massen bemerkt man in den Glomeruluskapseln nirgends.

Untersucht man Präparate, die von einer anderen Stelle der Niere stammen, so fällt auf, dass hier die Verfettung am Epithel schon eine etwas deutlichere und etwas verbreitetere ist, denn man findet hier ungefähr in jedem Gesichtsfeld, wenn auch nur mit Immersion, Epithelzellen, die in ihrem Innern feinste Fetttröpfchen zeigen. Die Epithelzellen zeigen auch hier im Allgemeinen noch normale Form, doch fällt auf, dass hier an nicht ganz seltenen Stellen einzelne Epithelien ihre Kernfärbung verloren haben, ohne jedoch stärker verfettet zu sein, wie die Zellen mit erhaltenem Kerne. Noch deutlicher wie in den zuerst untersuchten Präparaten kann man hier wahrnehmen, dass vielfach in der Bildung der Cylinder rundliche Körper aufgehen, die ihrer Form, ihrer Grösse und ihrer Farbenreaction nach ganz den rothen Blutkörperchen innerhalb der Gefässe gleichen. Interstitielle Veränderungen fehlen vollständig, nur kann man hier und da den Durchtritt einzelner rother Blutkörperchen zwischen den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen hindurch in deren Lumen hinein verfolgen.

II. Einem mittelgrossen Hunde wurde am 10. Juni 0,05 doppeltchromsaures Kali in wässeriger Lösung subcutan injicirt. Am folgenden Tage wurde 0,01 injicirt, worauf schon am 12. Juni noch mehr aber am

13. heftige Vergiftungserscheinungen auftraten. Am 13. Nachmittags wurde das Thier im Collaps getödtet, 77 Stunden nach der ersten Injection.

Der der Blase entnommene Urin enthielt Einweiss, mikroskopisch fanden sich einzelne verfettete Epithelzellen, ziemlich reichlich körnige Cylinder und rothe Blutkörperchen.

Die mikroskopische Untersuchung der Niere ergiebt folgenden Befund:

Zahlreiche gewundene Harnkanälchen enthalten in ihren Epithelien Fett, und zwar sind gewöhnlich sämmtliche oder der überwiegende Theil der Epithelien eines Durchschnitts, mit grösseren und kleineren Fetttröpfchen gefüllt. Die Capillaren zeigen auch hier wieder eine starke Ausdehnung. Cylinder finden sich in zahlreichen Kanälchen. An den Glomerulis sind mit der gewöhnlichen Trockenvergrösserung Veränderungen nicht wahrnehmbar. Auch bei der Untersuchung mit Immersion lässt sich zunächst feststellen, dass thatsächlich am Glomerulus irgendwelche Veränderungen nicht vorhanden sind. Die Epithelien und Endothelien haben sich gut gefärbt, Desquamation ist nirgends wahrnehmbar; ein Theil der Capillarschlingen des Glomerulus ist stark gefüllt. An denjenigen Harnkanälchen, die Fetttröpfchen in ihrem Epithel zeigen, ist meist die Kernfärbung noch ganz deutlich, das Fett selbst ist in Form grösserer und kleinerer, gleichmässig runder und ganz scharf umgrenzter Tröpfchen sichtbar. Daneben findet sich in einzelnen Epithelzellen, die aber in der Minderzahl vorhanden sind, Fett in allerfeinsten schwarzen Tröpfchen, die bei Immersion eben sichtbar sind. Ein grosser Theil der Durchschnitte von gewundenen Harnkanälchen ist aber in eine körnige Masse verwandelt, in der man weder einen Kern noch auch die Umrisse der einzelnen Zellen mehr erkennen kann; dagegen sind die Kerne des Stützgewebes, noch deutlich und anscheinend ganz unverändert, sichtbar, und die Umrisse des ganzen Kanälchendurchschnittes werden durch die körnige Masse, die leicht bräunlich gefärbt ist, noch gut markirt. Anscheinend sind auch Henle'sche Schleifenschenkel, und zwar der Weite nach zu urtheilen, die aufsteigenden, von dieser Nekrose befallen, doch ist es schwer, hierüber ein ganz sicheres Urtheil zu gewinnen, weil weder die Form der Epithelzellen, noch irgend etwas vom Kerne mehr zu erkennen ist. Auch hier sind an der Bildung einzelner Cylinder die rothen Blutkörperchen mit betheiligt. *In einem Theil der Cylinder findet man homogene Tröpfchen, die hier, wie auch in den Präparaten von Kaninchen, gewöhnlich am Rande der Cylinder, nach den Zellen zu liegen. Auch innerhalb einzelner Zellen selbst sieht man derartige tropfenförmige Gebilde.*

III. Ein schwarzes Kaninchen erhielt am
15. VI. 0,013 Kal. bichromat. injicirt.
16. VI. Dasselbe.
17. VI. Dasselbe.
18. VI. Dasselbe.

Da Unlust zum Fressen, Trägheit etc. sich bemerklich machten, wurden die Injectionen ausgesetzt, dann aber wieder aufgenommen am
21. VI. 0,013.
23. VI. Dasselbe.
27. VI. Dasselbe.
28. VI. Dasselbe.
29. VI. Dasselbe.

Am 30. VI. Morgens wurde das Thier in der Agone getödtet.

Der Urin enthielt wenig Eiweiss, mikroskopisch fanden sich körnige Cylinder, z. Th. mit Epithelien besetzt, sowie auch isolirte Epithelien verschiedener Form.

Die wichtigste Veränderung, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Fällen ergiebt, besteht darin, dass an einzelnen Glomerulis, ohne dass sonst nennenswerthe Veränderungen vorhanden wären, sich eine geringe Desquamation der übrigens unveränderten Epithelien findet; doch kommen eine ganze Anzahl Glomeruli zu Gesicht, wo diese Desquamation fehlt. Verfettung ist weder an den Glomeruli noch an den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen nachzuweisen. In den Harnkanälchen finden sich vielfach desquamirte Epithelien, auch sind in zahlreichen Kanälchen Massen vorhanden, die ihrer Färbung nach als zerfallene rothe Blutkörperchen zu deuten sind. Eine deutliche Vermehrung des interstiellen Gewebes ist nicht wahrnehmbar, auch fehlen Mitosen sowohl an den Epithelien wie an den Kernen des Stützgewebes.

Es ergiebt sich aus den hier kurz mitgetheilten Befunden, dass auch die Chromsäurenephritis im Anfang charakterisirt ist durch Ernährungsstörungen an den Epithelien; es handelt sich aber hier nicht um die bei den meisten bisher besprochenen Formen der Nephritis vorzugsweise zur Beobachtung gelangende Verfettung, sondern neben geringfügiger fettiger Degeneration um einen Zerfall der Epithelzellen, der charakterisirt ist durch Kernverlust, und der Coagulationsnekrose zugerechnet werden dürfte. Dabei findet eine Desquamation des Epithels statt, an vielen Harnkanälchen aber bleibt noch eine Zeit lang, nachdem der Kern schon geschwunden ist, die Form des auskleidenden Epithelringes erhalten.

Verfettungserscheinungen sieht man zwar auch hier und da an einzelnen Epithelien und Endothelien, sie tritt aber gegenüber der Coagulationsnekrose ganz und gar in den Hintergrund, um so mehr, als sie meist überhaupt erst durch die Immersion nachweisbar ist.

In der Localisation stimmt aber die Coagulationsnekrose ganz und gar überein mit dem, was auch durch Injection von Diphtherieculturen bei Thieren und bei der Ikterusniere beobachtet worden ist; sie ist beschränkt auf die gewundenen Harnkanälchen und aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen, während die Glomeruli ganz intact sind.

Das Zwischengewebe zeigte in den mir zur Untersuchung vorliegenden Stadien, abgesehen von den regelmässigen, durch Diapedesis erfolgenden Blutungen, gar keine Veränderungen. Auch habe ich die von Kabierske beschriebenen Regenerationsschläuche von Epithel nicht gesehen, offenbar weil ich nicht so späte Stadien untersuchen konnte. Dass dieselben auch bei chronischer Nephritis des Menschen, namentlich bei der Schrumpfniere, beobachtet werden, ist bekannt.

Die Cylinderbildung ist bei der Chromsäurenephritis eine ganz besonders reichliche.

An die vorstehend mitgetheilten Beobachtungen knüpfen sich eine Reihe von Fragen, die für die Lehre von der Nephritis überhaupt von Bedeutung sind.

Zunächst geht aus meinen Untersuchungen mit Sicherheit hervor, dass die acute Nephritis (von der eitrigen sehe ich hier ab) in ihren Anfangsstadien einen überaus einheitlichen Process darstellt und immer mit einer anatomisch nachweisbaren Veränderung am functionirenden Parenchym beginnt. Oft sind diese Veränderungen des Parenchyms gar nicht von interstitiellen Veränderungen gefolgt, da, wo letztere aber eintreten, gelangen sie immer erst dann zur Beobachtung, wenn Läsionen am Epithel schon eine Zeit lang nachweisbar waren.

Die gegentheilige Ansicht, dass die Nephritis ihren Anfang immer im interstitiellen Gewebe nehme, ist in neuester Zeit am entschiedensten von Nauwerck (l. c.) vertreten worden. Er sagt in dieser Beziehung:

„Die primäre Parenchymläsion kann für den Morbus Brightii im Sinne Weigert's als durchgreifendes pathogenetisches Princip nicht aufrecht erhalten werden. Für eine Anzahl von Fällen mag die Erkrankung der secernirenden Epithelien das erste anatomische Symptom beginnender Entzündung darstellen; es liegt ferner die Möglichkeit vor, dass eine solche Parynchymläsion, besonders wenn sie einen nekrotischen Charakter trägt, eine secundäre Entzündung hervorzurufen vermag. Mit Bestimmtheit aber muss hervorgehoben werden, dass eine Nierenentzündung mit ihren Merkmalen der Exsudation und Proliferation bestehen kann, ohne Erkrankung der specifischen Gewebsbestandtheile, dass weiterhin, wenn eine solche gleichzeitig vorhanden ist, genügende Anhaltspunkte, insbesondere was räumliche Anordnung der verschiedenen Processe betrifft, nicht selten vermisst werden, welche die Annahme einer secundären, reactiven Entzündung als berechtigt erscheinen lassen würden."

Thatsächlich habe ich selbst in der Mehrzahl der Fälle die Epithelläsion vor den interstitiellen Veränderungen auftreten sehen, und in den meisten Fällen, wo gleichzeitig Veränderungen im interstitiellen Gewebe vorhanden waren, traten sie gegenüber der sehr viel ausgebreiteteren Epithelläsion ganz zurück. Es ist übrigens zu bemerken, dass sich auch unter den Fällen (l. c. S. 20—37), auf die Nauwerck seine Ansicht stützt, kein einziger befindet, bei dem das Epithel ganz intact war, wenn auch in einem Theil dieser Fälle die Epithelläsion als unbedeutend geschildert wird.

Im Wesentlichen dürften sich wohl meine abweichenden Resultate dadurch erklären lassen, dass mir vielfach frühere Stadien der Nephritis zur Untersuchung vorgelegen haben, in denen die Verhältnisse leichter zu übersehen sind.

Bezüglich der degenerativen Veränderungen im Allgemeinen ist zu bemerken, dass sie ganz vorwiegend und hauptsächlich in einer Verfettung bestehen; das ist der Fall bei der Nephritis nach den verschiedensten Infectionskrankheiten, dann bei Alkoholvergiftung, bei der Ikterusniere etc. Bei allen diesen Formen von Nephritis findet man nur ganz vereinzelt zwischen den verfetteten Epithelien solche, die durch einen einfachen Kernschwund zu Grunde gehen, und nur bei der durch Hämoglobinausscheidung und durch Chromsäurevergiftung bedingten Nephritis habe ich als vorwiegende Degenerationserscheinung ein Kernloswerden der Zellen beobachtet, dem gegenüber die Verfettung ganz zurücktrat.

Bezüglich der Localisation der degenerativen Veränderungen lässt sich nun, wenn man Frühstadien untersucht, eine ganz bestimmte Regelmässigkeit nachweisen. In der Mehrzahl der Fälle wird zunächst das Epithel der gewundenen Harnkanälchen, und gleichzeitig, aber meist etwas weniger intensiv, das der aufsteigenden Schleifenschenkel ergriffen, also derjenigen Theile des Parenchyms, welchen die Aufgabe zufällt, im Blute gelöste Substanzen auszuscheiden. Verfettung am Glomerulus kann zu dieser Zeit noch ganz fehlen, oder sie tritt an Ausdehnung und Intensität gegenüber den Harnkanälchen sehr zurück. Nur bei Masern habe ich regelmässig die stärkste Veränderung am Glomerulusepithel gefunden, muss aber bei der geringen Zahl der von mir untersuchten Fälle dahingestellt sein lassen, ob das die Regel ist. Auch bei dem einzigen von mir untersuchten Fall von Verbrennungsnephritis war, soweit es sich um Verfettung und nicht um die mit der Hämoglobinausscheidung zusammenhängende Coagulationsnekrose handelte, der Glomerulus intensiver erkrankt. Ueber die postscarlatinöse Nephritis habe ich zu wenig eigene Erfahrung.

Am Glomerulus betrifft die Verfettung entweder das Knäuelepithel oder auch das Kapselepithel, und hier und da kommen Fälle zur Beobachtung, in denen das Kapselepithel sogar mehr wie das Knäuelepithel, oder fast ausschliesslich ergriffen ist. Mit der Verfettung geht, sowohl

an den Harnkanälchen wie am Glomerulus, immer Hand in Hand eine Lockerung im Zusammenhang der Zellen und eine dadurch bedingte Desquamation; zu gleicher Zeit treten aus dem Glomerulus wohl in den meisten Fällen vereinzelte weisse und auch rothe Blutkörperchen aus, wenn auch ihre Zahl meist so gering ist, dass man viele Präparate durchsuchen muss, um den Nachweis zu führen. Regelmässig gelingt es dagegen bei passenden Härtungsmethoden (Alkohol, FLEMMING'sche Lösung) wenigstens in einzelnen Kapselräumen den Austritt einer gerinnungsfähigen Flüssigkeit nachzuweisen.

Die auffallendste Veränderung im interstitiellen Gewebe ist die Verfettung des Endothels der Gefässe. Sie findet sich mit grosser Regelmässigkeit, bald mehr, bald weniger ausgesprochen, und bei ein und derselben Infectionskrankheit ist ihre Intensität bei verschiedenen Fällen eine verschiedene. Ganz besonders deutlich habe ich sie bei Diphtherie und bei Masern gefunden, aber auch bei Pneumonie und Typhus ist sie manchmal recht auffällig.

Sie kommt sowohl an den grösseren arteriellen und venösen Gefässen, wie an den intertubulären und Knäuelepithelien zur Beobachtung. Oft sind die verfetteten Endothelzellen in ihrer Form noch wohl erhalten, und ihr Kern gut färbbar, vielfach zeigen aber auch die Zellen Zerfallserscheinungen. Immer ist mit der Degeneration eine Lockerung des Zusammenhangs verbunden; die Zellen desquamiren und werden dann mit dem Blutstrom oft noch weiter fortgeführt. So habe ich verschiedene Male an günstig getroffenen Schnitten den Befund erheben können (cf. S. 487 u. S. 518), dass derartige verfettete Endothelien vom Vas afferens aus in die Knäuelcapillaren geschwemmt wurden, und es kann daher kein Zweifel sein, dass die desquamirten Endothelzellen, die man frei im Lumen der Glomeruluscapillaren antrifft, nur zum Theil diesen selbst entstammen, zum Theil aber aus grösseren Gefässen mit dem Blutstrom in die Knäuel hineingelangen.

Die Blutfüllung der Capillaren, sowohl der intertubulären wie derjenigen der Knäuel ist eine sehr verschiedene. Hier ist vor allem von Einfluss das Stadium, in dem sich die Nierenveränderungen überhaupt befinden; im Allgemeinen pflegen die Capillaren da, wo die Zellen sich im Anfang der Verfettung befinden, eng oder leer zu sein. Kleinzellige Infiltrationen um die Gefässe herum fehlen, wie schon oben hervorgehoben wurde, in vielen Fällen, namentlich in den frühen Stadien ganz; in anderen Fällen, und zwar zum Theil auch in solchen, die während des Lebens recht schwere Symptome von Nephritis geboten haben, sind sie nur spärlich und wenig ausgedehnt. Die Rundzellen, die derartige Herde zusammensetzen, gelangen wohl meistens, namentlich solange die Herde nicht umfangreicher geworden sind, nicht in das Lumen der Harnkanälchen, und somit auch nicht in den Urin, so dass der Gehalt des letzteren an weissen Blutkörperchen, wie schon früher erwähnt wurde, bei der

acuten (nicht eitrigen!) Nephritis einen Schluss auf Fehlen oder Vorhandensein interstitieller Veränderungen im Allgemeinen nicht zulässt.

Noch seltener sind Hämorrhagieen im interstitiellen Gewebe; Blut, welches bei acuter Nephritis im Harn auftritt, scheint der Hauptmenge nach in den meisten Fällen aus den Knäueln, namentlich aus deren peripheren Schlingen zu stammen, die oft stärker ausgedehnt und von Epithel entblösst angetroffen werden.

Die Frage, was man unter **Glomerulonephritis** zu verstehen habe, resp. welche einzelnen anatomischen Veränderungen das Bild der Glomerulonephritis zusammensetzen, ist, seitdem der Begriff von Klebs aufgestellt worden ist, der Gegenstand zahlreicher und widerstreitender Erörterungen gewesen. Die früheren Ansichten sind von Nauwerck (l. c.) zusammengestellt worden und brauchen daher hier nicht eingehender aufgeführt zu werden. Auch die Ansichten von Weigert über die Abhängigkeit der einzelnen Gewebsveränderungen von einander, und über die Beziehungen der einzelnen Formen und Stadien der Nephritis sind von Nauwerck ausführlich wiedergegeben und dürfen wohl als bekannt vorausgesetzt werden.

Es sei hier nur kurz daran erinnert, dass Langhans [1]) drei Formen von Glomerulonephritis aufgestellt hatte:

I. Wucherung und Abstossung des Glomerulusepithels.

II. Aehnliche Veränderungen am Kapselepithel, isolirt auftretend.

III. Wucherung der Capillarkerne der Glomerulusschlingen und dadurch bedingte Unwegsamkeit dieser letzteren.

Diese III. Form erkennt Ribbert [2]) nicht an, er glaubt vielmehr, dass es sich um thrombotische Ansammlung von weissen Blutkörperchen handle, welche diese Capillarkernwucherung vortäusche. Auch eine isolirte Wucherung des Kapselepithels leugnet er.

Nach Ribbert besteht Glomerulonephritis „in Schwellung und Abstossung der Epithelien der Knäuel und der Kapseln, mit mehr oder weniger erheblicher Ansammlung der Epithelien im Kapselraum".

Die Berechtigung, diesen Zustand als eine Entzündung zu deuten, ergiebt sich für R. aus folgenden Thatsachen:

1) Es findet dabei eine Transsudation eiweisshaltiger Flüssigkeit statt.

2) Man beobachtet eine Ansammlung von Leukocyten in den Knäuelschlingen.

3) Die „katarrhalische" Desquamation des Glomerulus ist ein für Entzündung charakteristischer Vorgang.

---

1) Ueber die Veränderungen der Glomeruli bei Nephritis, nebst Bemerkungen über die Entstehung der Fibrincylinder. Virchow's Archiv, Bd. LXXVI.

2) Nephritis und Albuminurie, Bonn 1881.

4) Das Fehlen einer Emigration weisser Blutkörperchen wird genügend erklärt durch die eigenthümliche, von allen anderen Capillaren abweichende Beschaffenheit der Wandung der Glomerulusgefässe.

5) Dass die gleichen Veränderungen bei Stauungen und bei Harnstauung auftreten, erklärt sich ebenfalls durch eine Ernährungsstörung der Capillarwand in Folge ungenügender Blutzufuhr.

Diese Glomerulonephritis ist nach R. ein sämmtliche diffuse Nephritiden begleitender Process; aber es handelt sich nicht um ein Nebeneinander, sondern die Glomerulonephritis leitet jede diffuse Nephritis ein. Da die Veränderungen an den Glomerulis die einheitliche Grundlage sämmtlicher Nephritiden bilden, so sind sämmtliche verschiedene Formen der Nephritis als „gleichberechtigte Unterabtheilungen der gemeinsamen Anfangsveränderung zu betrachten". — „Vom anatomischen Standpunkte müssen wir daher durchaus an der Eintheilung in parenchymatöse und interstitielle Nephritis festhalten. Aber beide haben wir dann wieder anzusehen als Unterabtheilungen der Glomerulonephritis, die als Grundprocess für sich existirt."

Nauwerck (l. c.) legt in ähnlicher Weise wie Ribbert der Glomerulonephritis eine grosse Bedeutung bei. Man darf wohl, sagt er, „den Satz aufstellen, dass das klinische Bild der acuten Nephritis ohne Entzündung der Glomeruli undenkbar ist, dass ferner bei den complicirten anatomischen Formen die Veränderungen an den übrigen Theilen des Blutgefässbindegewebsapparates sowohl, als an dem secernirenden Parenchym allerdings im Stande sind, einzelne klinische Zeichen, so namentlich die Albuminurie und den Gehalt des Harns an Blutkörperchen, vielleicht auch die Abnahme der Harnmenge zu steigern, nicht aber herbeizuführen vermögen."

Bezüglich der histologischen Veränderungen bei der Glomerulonephriiis sagt Nauwerck: Bestimmte anatomische Bilder der Glomerulusveränderung lassen sich für die einzelnen Formen der Nephritis nicht aufstellen. An den Epithelien finden sich trübe Schwellung, fettige Entartung, hydropische Aufquellung manchmal mit Vacuolenbildung, schliesslich auch vollständige Nekrosen. Die in so verschiedenartiger Weise erkrankten Epithelien können den Knäueln aufsitzen, in der Regel lösen sie sich aber von den Capillarwänden ab und fallen in den Kapselraum. Uebrigens kommt Desquamation auch nicht selten an Glomerulusepithelien vor, an denen optisch nichts Pathologisches, namentlich kein Kernschwund, nachweisbar ist. Diesen degenerativen Veränderungen stehen nun solche progressiver Natur gegenüber. Zunächst Wucherung der Glomerulusepithelien, welche in mehrfacher concentrischer Schichtung den Knäuel umlagern. Derselbe Process kann auch an den Epithelien der Bowman'schen Kapsel vorkommen, ob auch auf diese beschränkt, wie es Langhans beschreibt, lässt Nauwerck dahingestellt. Während nun diese Veränderungen häufig sichtbar sind, betont Nauwerck, „dass ein Glome-

rulus sich in entzündetem Zustand befinden, dass er Serumeiweiss, dass er rothe und weisse Blutkörperchen aus seinen Capillaren austreten lassen kann, ohne dass man optisch an den epithelialen Bestandtheilen irgend welche Abnormität nachzuweisen vermöchte". Auch die Capillaren der Knäuel sind oft, trotzdem Serumeiweiss und rothe und weisse Blutkörperchen auftreten, für das Auge ganz unverändert.

In anderen Fällen kommen an der Wandung Verfettungszustände und Nekrosen, sowie namentlich eine eigenthümliche hyaline Verdickung vor, welche das Lumen mehr oder weniger verlagern können. Gerade zu dieser Wandaufquellung gesellt sich häufig eine Anhäufung von runden Zellen von der Beschaffenheit der Leukocyten, sowie Verschluss durch homogene oder körnige Massen (Capillarthrombose).

Sehr bestimmte Angaben macht Nauwerck über das Verhalten des Endothels. Bekanntlich haben Cornil und Brault, sowie namentlich auch Ribbert progressive Veränderungen am Endothel nicht nachweisen können, während Langhans und Friedländer (l. c.) zu entgegengesetzten Resultaten gekommen sind. Die Angaben von Langhans, auf welche sich Nauwerck bezieht, betreffen zwei 5 und 3 Wochen alte Fälle von Nephritis. In beiden Fällen fanden sich in den erweiterten Glomeruluscapillaren trübe, feinkörnige Massen, welche Fetttröpfchen enthielten, und ausserdem zahlreiche kleine runde Kerne, welche mit der Capillarwand in keiner Verbindung standen. Wenn nun Nauwerck auch die Untersuchungen von Friedländer im Sinne einer Endothelkernwucherung anführt, so ist das nur in sehr bedingter Weise richtig. Einmal giebt Friedländer an, dass diese Form der Nephritis, die sogen. Nephritis postscarlatinosa, eine „vollständig typische und für die Scarlatina nahezu charakteristische Affection" darstellt und ohne Scarlatina „höchst selten" zur Beobachtung kommt; dann geht aber auch aus der Beschreibung von Friedländer durchaus nicht ohne weiteres hervor, dass es sich wirklick um eine Wucherung von Endothelkernen handelt. Friedländer sagt darüber: „Die Glomerulusschlingen sind aus dünnwandigen Schläuchen, die eine glashelle, scharf contourirte Wandung besitzen, zu wurstförmigen, soliden Massen umgewandelt; Wandung und Inhalt sind kaum zu unterscheiden, das Ganze besteht aus einer feinkörnigen Masse, in welcher ab und zu Fettkörnchen und reichliche, vielgestaltige Kerne eingelagert sind." Friedländer spricht auch nirgendwo aus, dass er den Process als eine Endothelkernwucherung ansieht. Er betont nur, dass es sich wohl nicht um eine Anfüllung der Glomerulusschlingen mit Leukocyten handle, und glaubt, „dass eine Verdickung der Wandung der Glomerulusschlingen selbst vorliegt, welche dann zu dem vollständigen Verschluss der Schlingen führt". Aus der von Friedländer beigegebenen, mehr wie schematischen Abbildung dürfte übrigens der Beweis, dass die zum Teil doch recht gelappt aussehenden Kerne nicht Leukocyten angehören, wohl nicht herzuleiten sein.

Wie übrigens Nauwerck selbst zugiebt, vermögen diese Beobachtungen einen absolut sicheren Beweis nicht zu erbringen, dass bei der Glomerulonephritis an dem Endothel Wucherungsvorgänge auftreten, da ein Zusammenhang der im Capillarraum liegenden Kerne mit dem Endothel nirgends nachgewiesen ist.

Diese Lücke sucht Nauwerck nun durch die Beschreibung eines Falles von Diphtherie auszufüllen, an welche sich eine am 10. Tage durch Urämie tödtlich endende Nephritis anschloss.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergab, dass die Veränderungen vorzugsweise auf die Glomeruli beschränkt waren. Diese erschienen durchweg vergrössert, im Kapselraum körnige und fädige Gerinnungsmassen, rothe und weisse Blutkörperchen, sowie desquamirte Epithelien. Die Kerne der Knäuelepithelien waren vermindert, die Endothelkerne dagegen vermehrt. Diese letzteren unterschieden sich von den Epithelien durch ihre etwas kleinere Form und durch eine intensivere Färbung. An den Endothelkernen war zum Theil kein Zellprotoplasma zu erkennen, die Kerne waren meist in innigem Contact mit der Capillarwand, oft aber befanden sie sich auch frei im Lumen. Neben diesen Kernen, die Nauwerck als gewucherte ansieht, fanden sich bemerkenswerther Weise aber andere „Endothelzellen, deren Protoplasma gequollen, blasskörnig erscheint und mehrere zum Theil äusserst intensiv tingirte, bröckelige Kerne enthält, so dass man den Eindruck einer degenerativen Schwellung mit Kernzerfall erhält“. Häufig lagen gruppenweise blasse oder intensiv gefärbte bröcklige Zerfallskörper im Capillarraum. Danach dürfte man also annehmen, dass an demselben Organ bei ein und demselben Kranken der gleiche Krankheitsprocess einen Theil der Endothelzellen in Wucherung versetzt, einen anderen Theil zum Zerfall gebracht hätte.

Aehnliche Veränderungen fand Nauwerck auch an den Vasa afferentia und an den intertubulären Capillaren.

Bezüglich der Nomenclatur plaidirt Nauwerck dafür, dass man allen denjenigen Nierenentzündungen den Namen Glomerulonephritis geben soll, welche sich anatomisch auf die Malpighi'schen Körperchen beschränken.

Langhans[1]) hat den uns hier interessirenden Gegenstand in einer zweiten Arbeit noch einmal aufgenommen.

Entgegen Ribbert behauptet er:

1) dass mit Wahrscheinlichkeit eine Emigration der weissen Blutkörperchen aus den Capillaren des Knäuels anzunehmen sei, was Ribbert hauptsächlich deshalb bestritten hatte, weil man an den Glomeruluscapillaren keine Zellgrenzen sichtbar machen könne;

---

1) Virchow's Archiv, Bd. 99.

2) dass eine Proliferation der Knäuelepithels möglich sei. Dafür spricht:

a) die grosse Anzahl desquamirter Zellen;

b) das Vorkommen von zwei und mehr Kernen;

c) die von Arnold in mehrschichtigem Kapselepithel gefundenen Kerntheilungsfiguren.

Freilich lassen die folgenden Bemerkungen von Langhans vermuthen, dass er zum Theil dabei an eine regenerative Wucherung in Folge von Desquamation denkt.

Vor allem geht aber Langhans auf die Genese der Capillarkern- oder Endothelwucherung ein, die er in seiner früheren Arbeit als fertigen Zustand geschildert hatte, um die Undurchgängigkeit des Glomerulus zu erklären.

Die von Ribbert behauptete Kernarmuth der Capillaren giebt Langhans zu, sie ist aber doch nicht so hochgradig, wie Ribbert es darstellt. Die Endothelkerne ragen deutlich nach innen vor, sind abgeplattet und viel kleiner, wie die Epithelkerne. Sie färben sich dunkler wie die Epithelien.

Die Capillarschlinge besteht nach Langhans aus einer äusseren, dicken Basalmembran und einer inneren, mit jener fest verbundenen kernhaltigen Schicht, deren protoplasmatische Grundmembran in der Norm äusserst fein ist, und daher der Beobachtung sich entzieht, unter pathologischen Verhältnissen aber sich verdickt und dann leicht nachweisbar ist. Zum Nachweis dieser zwei Schichten soll sich nach Langhans besonders beginnende amyloide Degeneration eignen.

Die Glomerulonephritis besteht nun aus folgenden Veränderungen:

A. Am Epithel.

I. Der Zusammenhang der Epithelzellen unter einander ist gelockert durch Auflösung der sie verbindenden Kittsubstanz, und diese Auflösung ist eine Folge des veränderten, resp. verstärkten Transsudationsstromes durch die Gefässwand.

II. Die isolirten Epithelien zeigen keine Abweichung von der Norm, nur an einem geringen Theil bemerkt man Schwellungszustände.

III. Die Desquamation ist auf die gleiche Linie zu stellen mit den Desquamationen entzündeter seröser oder Schleimhäute, keineswegs ist sie die Ursache der veränderten Transsudation, namentlich der Beimischung des Albumens zum Harn.

B. An den Blutcapillaren.

I. Schwellung des endothelialen Rohres, welches sich in Form eines besonderen feinkörnigen Saumes von der Basalmembran abhebt, und Schwellung der Kerne, und zwar

a) Verdickung des Kernes und Auftreten von körnigem Protoplasma in seiner Umgebung,

b) in intensiveren Fällen auf der ganzen Innenfläche der Basalmembran ein continuirlicher Belag von körniger Masse, so dass schliesslich die Wand körnig getrübt erscheint.

II. Ablösung des protoplasmatischen Endothels von der Basalmembran, so dass dasselbe als collabirter, gefalteter Schlauch im Lumen liegt oder nur durch eine schmale Spalte von der Basalmembran getrennt ist, und selbst noch ein Lumen aufweist.

III. Dieser Zustand ist nach Langhans nur zu erklären unter der Annahme einer Kernvermehrung; Kerntheilungsbilder hat L. nicht gesehen, oft aber liegen zwei Kerne dicht neben einander.

Diese Wucherung hat weiterhin zur Folge:

a) Entweder entsteht in dem Lumen der Capillaren durch Wucherung des Endothels ein Reticulum. Auf der Innenfläche der Basalmembran liegt dann „eine dünne, aber deutliche, körnige Schicht mit ovalen Kernen" — „mit ihr hängt ein System von bald breiten, bald schmalen, körnigen Balken zusammen, welche das Innere des Feldes in Form eines Netzes durchziehen". — „In den grösseren Knotenpunkten liegen die gleichen, ovalen Kerne, wie in der Wandschicht; es stellen also die Balken ein Reticulum von sternförmigen Zellen dar; in den Maschen liegen hier und da rothe und namentlich farblose Blutkörper". Die Hauptmasse des kernreichen Protoplasmas im Lumen der Capillaren ist ein Product ihres Endothels; dabei giebt aber Langhans zu, „dass auch farblose Blutkörper dabei sich betheiligen, dass ihr Protoplasma mit dem des Reticulums verschmelzen und so die vollständige Verstopfung mit herbeiführen kann". Auch Pigmentkörner finden sich dazwischen, die nur von steckengebliebenen rothen Blutkörperchen herrühren können. „Manchmal sieht man zugleich mit diesem Reticulum homogene, glänzende, amyloidähnliche Massen, wie in die Länge gezogene Tropfen, die Capillaren ausfüllen". Ueber ihre Entstehung hat sich L. kein Urtheil bilden können.

Oder die Wucherung hat zu Folge:

b) Dass sich zwischen Endothel und Basalmembran eine Schicht von blasser Grundsubstanz bildet, mit eingelagerten Kernen, welche jenes abhebt, und das Lumen bedeutend verengt.

Diesen Vorgang hat L. nur in zwei Fällen gesehen, einmal in einem Fall von grosser weisser Niere, und dann bei einer Schwangerschaftsniere, bei welcher der Tod 3 Wochen nach den ersten Symptomen auftrat.

Auch Hansemann [1]) ist der Frage der Glomerulonephritis näher getreten:

---

1) Zur pathologischen Anatomie der Malpighi'schen Körperchen der Niere, Virchow's Archiv, Bd. CX.

Der Kapselraum enthält auch an normalen, gehärteten Präparaten nach H. ein weitmaschiges, ausserordentlich feines Netzwerk. Bei Eiweissabsonderung ist es mit körnigen Niederschlägen gemischt oder ganz dadurch verdeckt. Zwischen den einzelnen Schlingen liegen noch von HANSEMANN als „central" bezeichnete Zellen, welche von dem Epithel abstammen und durch Abschnürung in Folge des Schlingenwachsthums den Zusammenhang mit dem überziehenden Epithel verloren haben. Entgegen der Ansicht von AXEL KEY und derjenigen der meisten Franzosen nimmt H. an, dass im Glomerulus selbst kein Bindegewebe vorhanden sei, solches ist vielmehr nur zwischen Vas afferens und Vas efferens vorhanden.

Die von LANGHANS beschriebenen zwei Schichten an den Glomeruluscapillaren kann H. nicht bestätigen, er findet vielmehr nur eine einfache Wand mit recht spärlichen Kernen, welche aber keinem besonderen Endothelrohr angehören. Diese Kerne färben sich intensiver als die Epithelien der Schlingen und sind nur wenig kleiner als diese. Genau von der Fläche gesehen, erscheinen sie kümmelkornförmig, sonst aber als ovale Körper.

Bei weitem die meisten und wichtigsten Nierenerkrankungen gehen mit Veränderungen an den MALPIGHI'schen Knäueln einher; diese Veränderungen können in seltenen Fällen so stark werden, dass sie auf das Leben der übrigen Organbestandtheile von ursächlichem Einfluss werden; aber nur ganz ausnahmsweise gehen sie der Erkrankung der übrigen Theile des Nierengewebes voraus.

Die Veränderungen am Glomerulus sind:

I. Degeneration, II. proliferirende, III. Emigrationserscheinungen.

Die degenerativen Erscheinungen sind bei weitem am häufigsten, sie bilden die gewöhnlichste Veränderung bei der Nephritis und begleiten ausserdem einige Proliferationserscheinungen. Desquamation der Schlingen- und Kapselepithelien kommt sehr häufig vor. Trübung und Verfettung sind an den Schlingenepithelien niemals excessiv, weit geringer noch sind sie an den Kapselepithelien. Die desquamirte Zelle wird meist rasch aus dem Kapselraum ausgeschwemmt und geht bald zu Grunde.

Die Proliferation ist an den Schlingenepithelien manchmal sehr ausgesprochen und kann in diesen Fällen nicht, wie WEIGERT will, als ein über das Maass hinausschiessender Regenerationsprocess angesehen werden. Die Wucherung ist vielmehr primär, und die Desquamation folgt erst nach. Auch eine Wucherung des Kapselepithels kommt vor, aber nur in mässigem Grade; es können sich dann, wie HANSEMANN angiebt, die dicht aneinander stehenden Zellen übereinanderschieben. Auch die centralen Zellen können in Wucherung gerathen und comprimiren dann die Capillarschlingen. Gerade die schweren Fälle mit Anurie, Oedemen etc. sind durch diese Epithelwucherung ausgezeichnet.

Dagegen finden sich geringere Grade einer Epithelwucherung viel

häufiger. H. schliesst dies daraus, dass einerseits im Kapselinhalt desquamirte Zellen reichlich vorhanden sind, und andererseits doch die Schlingen noch vollkommen mit Epithel bedeckt sind, dass folglich eine Wucherung stattgefunden haben muss.

Eine Vermehrung der Schlingenkerne hat H. nur in einem einzigen Falle gesehen. Den Grund für diese Differenz gegenüber Nauwerck und Langhans sucht er in Folgendem:

1) Ist die Unterscheidung zwischen Epithel und Schlingenkernen, soweit sie sich namentlich auf Grössenunterschiede stützt, eine sehr schwierige.

2) Ist auch eine Verwechslung mit Leukocyten möglich, die sich im Anfang in vermehrter Zahl in den Capillaren finden und später auch emigriren.

Nach Marchand (Berl. klinische Wochenschr. 1890, p. 482) beginnt die Glomerulonephritis mit einer Anhäufung von Leukocyten in den Capillarschlingen. An Osmiumpräparaten sieht man vielfach eine netzförmige Anordnung im Innern der Schlingen, welche Langhans auf eine Wucherung der Endothelien bezog. Sehr früh tritt auch schon eine hyaline Quellung und Verdickung der Wandung auf, die sich dann schwer von der Inhaltsmasse abgrenzen lässt. Weiterhin schliessen sich Wucherungen des Knäuel- und des Kapselepithels und Auswanderung von Leukocyten an, und es besteht der bekannte Halbmond nicht ausschliesslich aus Epithelzellen, sondern er schliesst immer mehr oder weniger Leukocyten ein.

Durch eine Art von Aufblätterung oder Auffaserung der Kapsel und gleichzeitige Vermehrung der Bindegewebszellen schwindet nach und nach die Abgrenzung der Kapsel vom Halbmond. Eine Endothelwucherung erwähnt Marchand nicht.

Nach meinen eigenen Untersuchungen ist die Glomerulonephritis, namentlich in den frühen Stadien, ganz vorwiegend gekennzeichnet durch degenerative Veränderungen. In einer ganzen Reihe von Fällen, in welchen die Nephritis eine leichte oder erst beginnende ist, bestehen die Veränderungen fast ausschliesslich in einer Verfettung des Knäuelepithels, des Kapselepithels und des Capillarendothels. In manchen Fällen erscheint mehr, oder auch fast ausschliesslich das Kapselepithel, in anderen das Knäuelepithel von der fettigen Degeneration befallen, ohne dass sich für diesen Unterschied in der Localisation zur Zeit ein Grund angeben liesse. Fast ebenso frühzeitig wie das Epithel verfettet auch das Endothel.

Mit dieser Verfettung gehen zwei Zustände Hand in Hand. Die degenerirten Zellen werden in ihrem Zusammenhang gelockert und abgestossen, die Epithelien in den Kapselraum, die Endothelien in das Lumen der Capillaren; doch ist schon bemerkt worden, dass nicht alle in den Schlingen befindlichen losgestossenen Endothelien auch aus diesen stammen, sondern dass ein Theil aus dem Vas afferens und aus grösseren Gefässen,

wo die Verfettung des Endothels gleichzeitig zur Beobachtung kommt, in die Knäuelcapillaren mit dem Blutstrom hereingeschwemmt wird. Zum Theil sind diese frei im Capillarraum befindlichen Endothelien vielleicht identisch mit den von OBRZUT beschriebenen „epitheloiden" Zellen.

Den Grund für diese Lockerung und Losstossung der verschiedenen Zellarten vermag ich nicht so ausschliesslich wie LANGHANS in dem veränderten, resp. verstärkten Transsudationsstrom durch die Gefässwand zu sehen; ich glaube vielmehr, dass hier die durch die Verfettung bedingte Volumsveränderung der Zellen, und später Zerstörungsprocesse am Protoplasma, die sich an den peripheren Theilen des Zelleibs zuerst geltend machen, von grosser Bedeutung sind; ich kann auch nicht bestätigen, dass die desquamirten Epithelien gar keine Abweichung von der Norm zeigen, habe vielmehr fast immer Verfettungszustände an denselben nachweisen können.

Gleichzeitig mit den Degenerationszuständen an den Epithel- und Endothelzellen ist weiterhin der Austritt einer Flüssigkeit in den Kapselraum zu constatiren, welche bei passenden Härtungsmethoden gerinnt. Dass daher, wie LANGHANS behauptet, die Desquamation (und die gleichzeitig mit ihr zu beobachtende Verfettung) zu der veränderten Transsudation, namentlich zu der Beimengung des Albumens zum Harn in keinerlei ursächlichen Beziehungen stehe, geht aus dem histologischen Bilde zum mindesten nicht hervor.

Zu der Zeit, wo diese degenerativen Veränderungen schon deutlich sichtbar sind, ist oft von einer erheblichen Leukocytenansammlung noch nichts zu sehen; in anderen Fällen habe ich sie aber nachweisen können, und nicht so sehr selten bemerkt man auch vereinzelte rothe und weisse Blutkörperchen im Kapselraum, und man würde sie dort wohl öfter auch in etwas grösserer Zahl antreffen, wenn sie nicht mit dem Harnstrom weggeschwemmt würden.

Aus diesem Grunde kann ich mich auch weder dem Vorschlag von FRIEDLÄNDER anschliessen, der nur die von ihm beschriebenen, durch ausgedehnte Thrombosirung charakterisirten Veränderungen als Glomerulonephritis, als Entzündung, bezeichnen will, noch NAUWERCK beipflichten, der den Namen Glomerulonephritis für diejenigen Nierenentzündungen reserviren will, die sich anatomisch auf die MALPIGHI'schen Körperchen beschränken. Ich habe eine derartige Form der Nierenentzündung nie gesehen und wüsste nicht, wie man, wenn man den Vorschlägen NAUWERCK's oder FRIEDLÄNDER's folgen wollte, die oben geschilderten, bei weitem am häufigsten vorkommenden Processe benennen sollte.

Progressive Veränderungen habe ich in denjenigen Stadien der Nierenentzündung, welche mir zur Untersuchung vorlagen, nicht nachweisen können. HANSEMANN, der namentlich die Möglichkeit einer ausgesprochenen Wucherung des Knäuelepithels vertritt, führt an, dass einerseits im Kapselraum oft reichlich desquamirte Zellen vorhanden sind,

und dass andererseits die Schlingen noch vollkommen mit Epithel bedeckt sind. In den mir vorliegenden Fällen habe ich derartige Befunde nicht erheben können, vielmehr war bei irgendwie stärkerer Desquamation wenigstens ein Theil der Randschlingen immer von Epithel entblösst. Dass sich derartige Randschlingen, wenn die Nephritis zurückgeht, wieder mit Epithel bedecken, ist wohl zweifellos, und so möchte ich die Wucherung des Knäuelepithels da, wo sie in unzweideutiger Weise gefunden worden ist, für eine secundäre, regenerative, vielleicht über das normale Maass auch hinausgehende halten, nicht aber für eine schon durch die Entzündung selbst bedingte, welcher dann erst die Desquamation folgt.

Viel weniger zweifelhaft ist das Vorkommen einer excessiven Wucherung am Epithel der Kapsel, an dem eine Vermehrung viel leichter und einwandsfreier nachzuweisen ist. Ich werde einen hierher gehörigen, 6 Wochen alten Fall noch weiter unten anführen. In den frühen Stadien der Nephritis habe ich diese Wucherung des Kapselepithels jedoch nicht angetroffen, und auch die in der Literatur beschriebenen Fälle betreffen fast ausschliesslich schon etwas vorgerücktere, mehrere Wochen alte Nephritiden; dass diese Wucherung des Kapselepithels besonders häufig bei der postscarlatinösen Nephritis vorkommt (Friedländer u. A.), ist schon früher erwähnt, dort aber auch betont worden, dass es bis jetzt noch nicht als feststehend betrachtet werden kann, ob die postscarlatinöse Nephritis eine acut einsetzende, eine bis dahin ganz normale Niere ergreifende Form ist, oder ob sie eine Exacerbation einer bis dahin latent verlaufenden Nephritis ist. In jedem Falle würden aber die schweren Veränderungen, die sich nach der Schilderung der Autoren bei der postscarlatinösen Nierenentzündung gerade am Knäuel finden und Aufhören der Function, mangelhafte Blutfüllung, Verkleinerung etc. bedingen können, es nicht unwahrscheinlich machen, dass der Process an der Kapsel auch hier nicht direct auf die entzündungerregende Ursache zurückzuführen, vielmehr ein reparatorischer, allerdings die physiologischen Grenzen weit überschreitender ist.

Bezüglich der namentlich von Langhans und Nauwerck behaupteten Wucherung des Endothels habe ich nur negative Erfahrungen zu verzeichnen. Bilder, welche eine solche unzweifelhaft dargethan hätten, habe ich nicht gesehen.

Nun ist schon vielfach hervorgehoben worden, dass an den Capillarschlingen der Deutung der histologischen Bilder besondere Schwierigkeiten entgegenstehen. An manchen Stellen ist die Unterscheidung der einzelnen Endothel- von einer Epithelzelle nicht leicht; eine Verwechselung mit Leukocyten ist oft schwer zu vermeiden. Vor allem aber täuschen die in beginnender Verfettung befindlichen und dann aufgequollenen Zellen, namentlich wenn sie anfangen, sich in ihrem Zusammenhang mit der Wand zu lockern, leicht eine Wucherung vor. Noch näher gerückt wird die Möglichkeit eines Irrthums, wenn sich im Lumen nicht

nur Endothelzellen befinden, welche von den Knäuelcapillaren selbst losgestossen sind, sondern auch solche, die aus anderen Bezirken, aus dem Vas afferens etc. stammen und mit dem Blutstrom in das Knäuel gelangt sind.

Andererseits lässt gerade die von mir so häufig gefundene Endotheldesquamation kaum daran zweifeln, dass dieselbe später von einer Regeneration gefolgt ist, die dann vielleicht auch einmal das Bild einer Wucherung geben könnte, thatsächlich aber doch als ein secundärer, nicht als ein der Entzündung als solcher eigenthümlicher Vorgang aufzufassen wäre. Von diesem Gesichtspunkte aus würde auch der von Nauwerck beschriebene Befund, dass in ein und demselben Falle das Endothel theils degenerative, theils progressive Veränderungen zeigte, eine befriedigende Erklärung finden, wenn man die letzteren als die Folge der ersteren ansieht. Denn betrachtet man die regressiven und progressiven Veränderungen als coordinirte Processe, so liegt schliesslich der sonderbare Zustand vor, dass in ein und demselben Falle ein und dieselbe Zellart durch ein und dasselbe Gift gleichzeitig zum Theil zur Kernwucherung angeregt, zum Theil aber einem degenerativen Zerfall entgegengeführt wird.

Bilder, die dem Reticulum im Innern der Capillaren ähnlich sind, welches Langhans als eine Folge der Endothelwucherung beschreibt, habe ich auch gesehen; da sich aber, wie Langhans selbst zugiebt, nicht ausschliesslich die Endothelzellen, sondern auch Leukocyten an der Bildung dieses Reticulums betheiligten, und da ich dann meist gleichzeitig in anderen Capillarschlingen mehr körnige Inhaltsmassen beobachten konnte, war ich nie in der Lage, die Möglichkeit einer beginnenden Thrombose auszuschliessen.

Dass Thrombosen bei schwereren Formen der Glomerulonephritis einen häufigen und für die Erklärung mancher Symptome äusserst wichtigen Befund bilden, möchte ich, obschon sich unter meinem eigenen Material nur wenige und immer nur auf einzelne Glomeruli oder Theile von solchen beschränkte Fälle befinden, nicht bezweifeln, da in der anatomisch nachweisbaren Läsion des Endothels an Ort und Stelle, in den durch die aus anderen Gefässbezirken eingeschwemmten Endothelien bedingten Verengerungen oder Verschliessungen des Capillarlumens, sowie in den Circulationsstörungen der Niere im Allgemeinen, die sich theils in Ueberfüllung, theils in Blutleere der Schlingencapillaren documentiren, die allergünstigsten Vorbedingungen für die Entstehung von Thrombosen gegeben sind.

Unter den von der Glomerulonephritis abhängigen klinischen Symptomen verdient namentlich die Verminderung der Harnmenge, die sich manchmal zur vollständigen Anurie steigert, Beachtung. Friedländer hat für dieselbe namentlich die Verstopfung und Thrombosirung der Capillarschlingen verantwortlich gemacht, und thatsächlich ist wohl nicht zu bezweifeln, dass in ihr namentlich die Fälle von vollständiger Anurie

häufig ihre Erklärung finden müssen. Für die Fälle von Verminderung der Harnmenge hat man dann noch folgende Momente als ätiologisch wichtig betont:

1) die Compression des Knäuels durch das in den Kapselraum austretende Exsudat, und die von der Kapselwand ausgehende Zellwucherung;

2) die Aufquellung und Schwellung der Capillarwände;

3) die Stromverlangsamung im entzündeten Gebiet;

4) die Verengerung des Lumens durch die hypothetische Endothelwucherung.

Dass diese Veränderungen mit zur Verminderung der Harnmenge beitragen können, dürfte kaum zu bezweifeln sein, allein in einer Reihe von Fällen bemerkt man nichts oder fast nichts von ihnen, trotzdem die Harnmenge auf die Hälfte oder noch eine geringere Menge vermindert ist. Für diese Fälle muss man die Erklärung wohl in der Functionsstörung der in anatomisch sichtbarer Weise lädirten Epithelien selbst suchen und mit Heidenhain annnehmen, dass die Harnflüssigkeit kein einfaches Filtrat ist, sondern von den Glomerulusepithelien nach Art einer Drüse abgesondert wird. (Vergl. in dieser Beziehung auch den unten berücksichtigten Versuch Kabierske's: Chromsäurevergiftung mit nachheriger Injection von indigschwefelsaurem Natron.)

Schon früher ist betont worden, dass sich die degenerativen Veränderungen am Glomerulus nicht scharf von der Entzündung trennen lassen. Sie leiten jede Entzündung ein, und erst in ihrem Verlauf bemerkt man Ansammlung von Leukocyten, Ausscheidung einer eiweisshaltigen Flüssigkeit und Austritt von rothen und weissen Blutkörperchen. Dieselben Gründe lassen es auch unthunlich erscheinen, am übrigen Nierenparenchym so scharf zwischen degenerativen und entzündlichen Veränderungen zu unterscheiden, wie es noch vielfach geschieht. Auch hier bilden die degenerativen Veränderungen oft das am meisten hervortretende Merkmal der Entzündung, denen gegenüber die später erscheinenden interstitiellen Veränderungen oft ganz und gar in den Hintergrund treten. Zudem sind die wesentlichsten klinischen Symptome der Nephritis wesentlich abhängig von den degenerativen Störungen an dem Epithel der verschiedenen Abschnitte. Man hat früher vielfach als Unterscheidungsgrund auch die Aetiologie verwerthet und z. B. die Läsionen, die durch Gifte (Phosphor und Arsenik) hervorgerufen werden, als Degenerationen bezeichnet, die ganz ähnlichen Veränderungen nach Infectionskrankheiten den Entzündungen zugerechnet. Seit sich herausgestellt hat, dass auch bei den Infectionskrankheiten im Wesentlichen toxische Substanzen in Wirksamkeit treten, ist dieses Unterscheidungsmerkmal hinfällig geworden.

Vielfach sind auch die Beziehungen der sog. **febrilen Albuminurie** zu Nephritis Gegenstand der Discussion gewesen.

Bartels [1]) sagt darüber: „Als ganz vorübergehendes Symptom und dann eigentlich unabhängig von Structurveränderungen der Nieren kommt die Albuminurie häufig bei Personen vor, welche schwere, fieberhafte Krankheitsprocesse durchzumachen haben." — „Man vermisst, falls dergleichen acut fieberhafte Krankheiten den Tod herbeiführen, bei der Leichenuntersuchung an den Nieren Structurveränderungen, welche als Ursachen der bei Lebzeiten wahrgenommenen Albuminurie gedeutet werden könnten. Denn der von den pathologischen Anatomen als trübe Schwellung bezeichnete Zustand, in welchem man die Nieren in den Leichen der schwer fieberhaften Krankheiten Erlegenen so häufig antrifft, kann nicht als Ursache einer bei Lebzeiten beobachteten Albuminurie gelten." — „Man muss also Gerhardt beistimmen, wenn er sagt, dass bei schwer fiebernden Personen, deren Körpertemperatur sich anhaltend über 40° erhält, deshalb Eiweiss in den Harn übergeht, weil der Filtrationsprocess, welcher die Harnabsonderung in den Malpighischen Knäueln einleitet, sich unter abnormen Bedingungen, d. h. unter abnorm hoher Temperatur vollzieht."

Bartels nimmt nun an, dass durch Erhöhung der Temperatur die Gefässwandungen erschlafft werden, und dass sie in Folge dessen dem hydrostatischen Druck des sie durchströmenden Blutes in höherem Grade nachgeben. Die febrile Albuminurie ist daher dem Uebergange von Eiweiss in den Harn nach Durchschneidung der Gefässnerven der Nieren an die Seite zu setzen.

Ueber die Ausgänge dieser Albuminurie sagt Bartels (l. c. p. 47): „Wie wohl nun der Regel nach die febrile Albuminurie ein ganz transitorischer und von jeglicher vorgängigen anatomischen Veränderung in den Nieren unabhängiger Vorgang ist, so will ich doch nicht in Abrede stellen, dass durch eine längere Dauer schwer fieberhafter Zustände in einzelnen Fällen Ernährungsstörungen an den Gewebselementen der Nieren, insbesondere auch an den Gefässwandungen eingeleitet werden mögen, welche nun ihrerseits einen chronischen Verlauf nehmen und dauernde Albuminurie unterhalten können, wie ja auch Ernährungsstörungen der schwersten Art nach Durchschneidung der Gefässnerven der Nieren, falls diese Operation lange genug überlebt wird, unausbleiblich eintreten."

Bartels sieht also die hier und da sich entwickelnde chronische Nephritis eher als Folge der Albuminurie an, nicht etwa betrachtet er die Albuminurie und die chronische Nierenentzündung bloss als abhängig von anatomischen Läsionen des Nierenparenchyms, welche während der acut fieberhaften Erkrankung entstanden sind. Zur Bekräftigung dieser Ansicht fährt er dann noch fort: „Ausdrücklich aber unterscheide ich die acuten, diffusen Nierenentzündungen, welche bei Diphtheritis, Recurrens und Scharlachfieber so häufig auftreten, von der febrilen Albuminurie.

1) l. c.

Es handelt sich dabei um specifische Einflüsse auf die Nieren, welche mit der begleitenden oder vorangegangenen fieberhaften Albuminurie nichts zu thun haben."

Wagner (v. Ziemssen's Handbuch l. c. S. 21) sagt über denselben Gegenstand. „Fieberhafte Krankheiten jeder Art können Albuminurie hervorrufen: sog. febrile Albuminurie. So die drei Arten des Typhus, die Pneumonie, die acuten Exantheme, schwere Anginen, die Meningitis, besonders die epidemische, das Erysipel, das Intermittens, die Pyämie u. s. w. Die Albuminurie tritt selten schon zu Anfang, öfter nach ein- oder mehrtägiger Dauer und auf der Höhe des Fiebers, selten in der fieberfreien Zeit und Reconvalescenz ein. Sie findet sich öfter bei hohen, als bei mittleren Temperaturen, kann aber bei den höchsten fehlen, und bei niedrigen vorhanden sein; sie ist ferner unabhängig von der Frequenz und Stärke des Fiebers, von der Respirationszahl, von fieberhaften Gehirnsymptomen. Wichtig scheinen auch übrigens unbekannte, individuelle und epidemische Verhältnisse zu sein. Aus alledem erklärt es sich, dass scheinbar ceteris paribus der Harn das eine Mal eiweisshaltig ist, das andere Mal nicht. Der Eiweissgehalt ist periodisch gering oder nur einen oder einige Tage grösser. In dem meist spärlichen Sediment finden sich hyaline, meist schmale oder mittelbreite Cylinder, in gewöhnlich geringer Zahl, seltener Nierenepithelien. Mit Abnahme des Fiebers hört die Albuminurie meist auf. Daneben bestehen die übrigen bekannten Verhältnisse des Fieberharns. Im Fall des Todes findet man makroskopisch und mikroskopisch keinen Unterschied an der Niere, mochte der Harn eiweisshaltig sein oder nicht: das Stroma und die Glomeruli sind normal, die Epithelien der Harnkanälchen stärker getrübt. — Dass die rein febrile Albuminurie in wirklichen Morbus Brightii übergeht, ist unwahrscheinlich. Freilich ist diese Entscheidung nicht selten unmöglich."

Diese Ausführungen von Wagner stimmen, wie man sieht, nicht ganz mit der von ihm selbst zugegebenen Thatsache, dass nicht immer zwischen Albuminurie und Fieberhöhe ein directes Verhältniss besteht, und dass bei der sog. febrilen Albuminurie ausser Cylindern sich auch Nierenepithelien im Harnsediment finden können, überein.

Die letzte Ursache dieser febrilen Albuminurie sucht sich Wagner in folgender Weise zu erklären: Sie „ist wahrscheinlich in verschiedenen Krankheitsfällen, bisweilen sogar in demselben Fall zu verschiedenen Zeiten verschieden. Selten ist sie in dem erhöhten, öfter in dem verminderten arteriellen Blutdruck (Herzschwäche, Parese der kleinen Arterien) zu suchen. Möglicherweise wirkt aber bisweilen die Fieberursache (der infectiöse Stoff) oder die Temperaturerhöhung mehr direct lähmend auf die Gefässnerven der Nieren, oder endlich wäre es denkbar, dass im Fieberblut Eiweissmodificationen entstehen, welche die Glomeruli passiren können".

Senator[1]) leugnet zwar Veränderungen der Epithelien bei der febrilen Albuminurie nicht ganz, namentlich spricht er von dem Vorhandensein einer körnigen Trübung in den Epithelien, die er ausdrücklich in Gegensatz zu der fettigen Degeneration bringt. Als hauptsächliche Momente für das Zustandekommen der febrilen Albuminurie sieht er aber doch an

1) Aenderungen des Blutdrucks,
2) veränderte Blutbeschaffenheit,
3) erhöhte Temperatur des Blutes.

Die Ansicht, dass diese Albuminurie immer der Ausdruck einer leichten infectiösen Nephritis sei, wird von Senator entschieden bestritten.

Leyden (l. c.) bemerkt hinsichtlich der febrilen Albuminurie, dass dieselbe meist, aber nicht immer mit dem Fieber schwindet. Gegen die Ansicht von Gerhardt und Bartels, dass das Eiweiss deshalb in den Harn übergehe, weil sich bei erhöhter Bluttemperatur der Filtrationsprocess in den Nieren unter abnormen Bedingungen vollziehe, spricht:

1) Dass oft kein Verhältniss zwischen febriler Temperatur und Albuminurie besteht.

2) Der eiweisshaltige Harn enthält fast immer „ein — wenn auch sparsames — Sediment aus morphologischen Elementen". Mikroskopisch zeigt dasselbe: mehr oder minder zahlreiche hyaline Cylinder, Blutkörperchen, Epithelien und Lymphkörperchen. „Soviel", sagt Leyden, „dürfte kaum zweifelhaft sein, dass der febrilen Albuminurie, wenigstens derjenigen, welche die Infectionskrankheiten begleitet, eine Nierenaffection zu Grunde liegt, welche den entzündlichen Vorgängen sehr nahe steht und sich von ihnen hauptsächlich durch geringe Intensität, den Mangel der Functionsstörung (ungestörte Secretion), sowie durch den schnellen, günstigen, gefahrlosen Verlauf unterscheidet. Diese Nierenaffection geht Hand in Hand mit dem Fieber. (An einer anderen Stelle bemerkt Leyden, dass nicht selten Ausnahmen vorkommen.)

Die Annahme ist fast unabweislich, dass die während der Entwickelung der Infectionskrankheit im Körper vorhandenen Keime zum Theil in die Niere geführt werden und dass sie hier, in grösserer Menge angesammelt, einen Reizzustand setzen, welcher dem entzündlichen nahesteht und den Effect hat, diese Keime unschädlich zu machen und zu eliminiren." — „Die Bezeichnung betreffend, so ist die beste: febrile Albuminurie oder febrile Nierenaffection, wodurch der Process, obgleich er den entzündlichen nahesteht, doch von ihnen unterschieden und als leichtere Form gekennzeichnet wird".

Anatomisch liegen dieser Nierenaffection nur geringe Veränderungen

---

1) Albuminurie.

zu Grunde, wie sie im Allgemeinen als trübe Schwellung bezeichnet werden.

Rosenstein (l. c. p. 39) sagt über die febrile Albuminurie: „Sehr wahrscheinlich steht auch die febrile Albuminurie in Fällen von Pneumonie, Typhus und anderen fieberhaften Krankheiten mit Circulationsstörungen in Verbindung, da nach den Untersuchungen von Mendelsohn im Fieber eine Contraction der Nierengefässe statt hat.“

Unter den von mir selbst untersuchten Fällen befinden sich neben solchen, die im Leben die Symptome einer acuten Nephritis dargeboten hatten, eine ganze Anzahl anderer, welche nur unter einer geringfügigen Albuminurie verlaufen waren und also unter den Begriff der sogen. febrilen Albuminurie gerechnet werden könnten. Die mikroskopische Untersuchung zeigt nun, dass alle diese Fälle ohne irgend eine Ausnahme beginnende, wie sogar auch schon etwas vorgeschrittenere fettige Degeneration (nicht, wie von Manchen angegeben wird, trübe Schwellung) an dem Epithel der gewundenen Harnkanälchen und Henle'schen Schleifen sowie an dem Gefässendothel, weniger an dem Kapsel- und Knäuelepithel aufweisen. Diese degenerativen Veränderungen unterscheiden sich nur dem Grade nach, nicht aber principiell von dem, was man bei Fällen findet, die im Leben die Symptome einer ausgesprochenen Nephritis gezeigt haben, und ich kann mich daher auf Grund anatomischer Untersuchungen durchaus der Auffassung anschliessen, welche Leyden auf klinische Beobachtungen und sorgfältige Untersuchung des Harnsediments gestützt, vertritt, dass wir es nämlich bei der febrilen Albuminurie mit einer Nierenveränderung zu thun haben, die der entzündlichen sehr nahe steht, oder vielmehr, wie ich auf Grund der anatomischen Untersuchung hervorheben möchte, die das Anfangsstadium der acuten Nierenentzündung darstellt, mit der sie zudem durch die gleiche Aetiologie verbunden ist. Es deckt sich diese Vorstellung auch mit den Anschauungen von Heidenhain (l. c.), dass die meisten Formen von leichter Albuminurie durch eine Ernährungsstörung der Knäuelepithelien bedingt sind. Nur wird man die Ursache für diese anatomisch nachweisbare Alteration, wenigstens bei Infectionskrankheiten, nach unseren jetzigen Kenntnissen nicht mehr in einer Verlangsamung des Blutstroms, sondern in toxischen, im Blute circulirenden Substanzen suchen. Will man wegen des günstigen Ausgangs und wegen der häufigen Symptomlosigkeit dieser Störung die Bezeichnung „abortive Nephritis“ vermeiden, so dürfte wohl der von Leyden vorgeschlagene Name „febrile Nierenaffection“ mehr zu empfehlen sein, wie die Benennung „febrile Albuminurie“, weil er doch andeutet, dass thatsächlich Veränderungen in der Niere selbst vorhanden sind, während mit dem Begriff der febrilen Albumiuurie von älteren und neueren Autoren die unrichtige Vorstellung verbunden wird, dass die Niere dabei ganz frei von Veränderungen sei.

In diesem Zusammenhang möge noch an einen weiteren, viel verbreiteten Irrthum erinnert werden. Von zahlreichen Autoren wird ange-

geben, dass die Niere sowohl bei der sog. febrilen Albuminurie wie auch sogar bei leichten Fällen von Nephritis makroskopisch keine nachweisbaren Veränderungen böte. Je häufiger man der makroskopischen die mikroskopische Untersuchung folgen lässt, desto mehr wird man sich überzeugen, dass die mikroskopischen Veränderungen der Nieren auch schon im makroskopischen Verhalten zum Ausdruck kommen: Die Rinde ist etwas intensiver grau wie in der Norm, was zum grösseren Theil durch die Farbenveränderung der degenerirenden Epithelien, zum geringeren Theil aber auch durch die Blutarmuth derjenigen Partieen bedingt ist, deren Epithelien degenerirt, aufgequollen und vergrössert sind. Daneben ist eine, wenn auch nur sehr geringfügige, so doch deutliche Verbreiterung der Rinde und ein leichtes Vorquellen derselben über die Schnittfläche zu bemerken. In den etwas vorgeschritteneren Fällen bemerkt man ausserdem beim Durchschneiden der Hautdecken, ohne dass äusserlich bei Fingerdruck oft auch nur der mindeste Eindruck zurückblieb, eine ganz leichte seröse Durchtränkung oder Succulenz des Unterhautzell- und Fettgewebes.

Ausserdem aber möchte ich noch auf das Verhalten des linken Ventrikels aufmerksam machen, durch welches die anatomische Diagnose sehr erleichtert wird. Nach meinen Erfahrungen zeigt derselbe auch schon bei den anatomisch leichteren Fällen, bei denjenigen, die nur die Symptome einer febrilen Albuminurie dargeboten hatten, eine geringe Erweiterung, die, wie das leicht erklärlich ist, bei Kinderleichen, so z. B. bei Diphtheritis, mehr wie bei Erwachsenen in die Augen fällt, weil hier individuelle Schwankungen in der Herzgrösse, wie sie z. B. durch die verschiedene Körpergrösse bedingt werden, vermisst werden, und weil namentlich andere Ursachen, die so häufig bei Erwachsenen Herzerweiterungen bedingen (Atherom, Alkohol etc.) fehlen. Zugleich fühlt sich der linke Ventrikel fest an, ohne dass ich mit Bestimmtheit daraus etwa eine beginnende Hypertrophie diagnosticiren möchte.

Bezüglich der Art, wie die geschilderten, ganz vorzugsweise degenerativen Veränderungen bei der Nephritis zu Stande kommen, muss vor allem daran erinnert werden, dass dieselben sich aus sehr typischen, constant wiederkehrenden, einheitlichen Befunden zusammensetzen, mag es sich primär um eine der zahlreichen Infectionskrankheiten handeln, deren Erreger uns jetzt bekannt sind, oder um eine solche, deren Aetiologie noch dunkel ist, oder mag andererseits eine Intoxication (Alkohol, Opium, Gallenfarbstoff etc.) die Nephritis veranlasst haben. Wir haben in allen diesen Fällen in der Nephritis im Wesentlichen eine durch die Ausscheidung schädlicher Stoffe bedingte Affection zu sehen, dabei handelt es sich zum Theil um die Stoffwechselproducte des betreffenden Krankheitserregers, es spricht aber nichts gegen die Annahme, dass auch die Zerfallsproducte der krankhaft veränderten Gewebe (z. B. bei Pneumonie, Diphtherie) dabei noch eine Rolle spielen.

In dieser Beziehung sind unsere Kenntnisse wesentlich bereichert worden durch die zuerst von Roux und Yersin unternommenen, dann von Spronck wiederholten erfolgreichen Versuche, Veränderungen, die denen bei acuter Nephritis durchaus analog sind, durch die Injection bakterienfreier Culturen von Diphtheriebacillen zu erzeugen.

Die Frage, ob daneben unter Umständen wenigstens auch die Wirkung der Bakterien selbst noch in Betracht kommen kann, soll hier nur ganz flüchtig berührt werden. Faulhaber [1]), der die Nieren in zahlreichen Fällen bei entsprechender Primärerkrankung auf die Anwesenheit von Diplococcus pneumoniae, Bacillus pneumoniae Friedländer, Typhusbacillus und Streptokokken untersucht hat, fand die betreffenden Mikroorganismen zwar in allen Fällen mikroskopisch, das Culturverfahren blieb aber in einem beträchtlichen Bruchtheil der untersuchten Fälle, namentlich wenn es sich um Diplococcus pneumoniae handelte, negativ; eine Thatsache, welche mit den Resultaten von Wyssokowitsch [2]) und Anderen übereinstimmt und beweist, dass die Bakterien bei weitem nicht immer in lebensfähigem Zustande in die Nieren gelangen. Dem entsprechend schreibt auch Faulhaber die rein parenchymatösen Veränderungen in der Niere nicht der Anwesenheit der Bakterien zu, hält es aber nicht für unwahrscheinlich, dass mit dieser die entzündlichen Veränderungen im Zusammenhang stehen (Austritt rother und weisser Blutkörperchen und flüssigen Exsudats in den Kapselraum). Diese Veränderungen finden sich jedoch auch bei Formen der Nephritis, bei welchen Bakterien in der Niere nur selten angetroffen werden (Diphtherie), oder bei solchen, bei denen sie ausgeschlossen sind. Dass eine Steigerung dieser Veränderungen durch die Gegenwart von Bakterien unter Umständen ermöglicht werden kann, soll darum nicht bestritten werden.

Mit dieser Thatsache, dass die acute, nicht eiterige Nierenentzündung ihrem Wesen nach eine Ausscheidungsnephritis ist, stimmt, wie schon hervorgehoben, im Allgemeinen auch die Localisation überein. Bei weitem in den meisten Fällen werden von degenerativen Veränderungen zuerst und vorwiegend die gewundenen Harnkanälchen, etwas weniger intensiv die aufsteigenden Schleifenschenkel befallen, also diejenigen Abschnitte des Nierenparenchyms, denen die Ausscheidung eines Theiles von im Blute circulirenden Substanzen zufällt. Am meisten fällt dies unter den von mir untersuchten Fällen bei der durch Ausscheidung von Gallenfarbstoff und Gallensäuren bewirkten Nephritis in die Augen, Substanzen, von denen schon durch die Physiologie bekannt ist (Möbius, Heidenhain), dass sie durch die gewundenen Harnkanälchen ausgeschieden werden; umgekehrt dürfen wir vielleicht von anderen Stoffen, z. B. Alkohol, Opium,

1) Diese Zeitschrift, Bd. X.

2) Ueber die Schicksale der ins Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. I, S. 1—95.

deshalb annehmen, dass sie durch diese Nierenabschnitte ausgeschieden werden, weil dieselben vorzugsweise bei den betreffenden Vergiftungen degenerirt erscheinen.

Dass daneben bei vielen Formen der Nephritis auch die Glomeruli, wenngleich sehr viel weniger intensiv, ergriffen werden, lässt sich in verschiedener Weise erklären. Einmal ist es von manchen Substanzen (z. B. Harnsalze, HEIDENHAIN l. c. S. 350) nicht unwahrscheinlich, dass sie zum Theil durch die Glomeruli, zum Theil durch die Harnkanälchen abgeschieden werden; dann ist aber auch durch einen Versuch von KABIERSKE (l. c.) die Möglichkeit nahegelegt worden, dass der Glomerulus vicariirend für die Ausscheidungsfunction der gewundenen Harnkanälchen eintreten kann, oder dass unter pathologischen Verhältnissen eine Ausscheidung von Seiten des Glomerulusepithels erfolgen kann, die unter normalen Verhältnissen nicht vorkommt.

K. vergiftete Kaninchen mit Chromsäure und injicirte ihnen dann in der von HEIDENHAIN angegebenen Weise nach verschieden langer Zeit 15—20 ccm indigschwefelsauren Natrons in die Vena jugularis. Er liess dann die Thiere verbluten und spritzte die Nieren sofort in situ von der Arterie her mit absolutem Alkohol aus.

KABIERSKE kam auf diese Weise zu dem Resultat, dass die absondernden Epithelien der Harnwege nach Einwirkung toxisch wirkender Dosen von chromsauren Salzen in ihrer Function erheblich alterirt werden, auch wenn ihre Structurverhältnisse noch keine auffallenden Veränderungen erlitten haben. Die Ausscheidung des indigschwefelsauren Natrons ist von Anfang an verringert und kann bis auf ein Minimum herabgehen, während parallel damit die Blaufärbung der Kerne in den Tubulis contortis und den aufsteigenden Schleifenschenkeln abnimmt oder gar nicht mehr stattfindet. In einem seiner Fälle, wo complete Anurie bestand, fehlte auch die Ausscheidung des indigschwefelsauren Natrons fast ganz. Die Kerne der Glomerulusschlingen oder Knäuelepithelien färbten sich dagegen schwach blau, was unter normalen Verhältnissen nie der Fall ist. KABIERSKE fasst dieses Ergebniss mehr als einen Beweis für die eingetretene Schädigung der Glomerulusepithelien und eine abnorme Durchlässigkeit derselben auf, es mag dahingestellt bleiben, ob man nicht auch an ein compensatorisches Eintreten des Glomerulusepithels für das Harnkanälchenepithel denken darf.

Weiterhin muss aber hinsichtlich der Localisation der Degeneration am Glomerulus daran erinnert werden, dass wir es bei den Infectionskrankheiten nicht mit dem Stoffwechselproduct einer einzigen Bakterienart zu thun haben, sondern dass häufig Mischinfectionen vorhanden sind, dass ausserdem auch die Zerfallsproducte der Gewebe mit in Betracht kommen, und dass somit vielleicht auch Stoffe in das Blut gelangen, deren Ausscheidung dem Glomerulus zufällt. An diese Möglichkeit wird man auch zur Erklärung der eigenthümlichen Thatsache denken müssen, dass bei der

nach Diphtheritis beim Menschen entstehenden Nierenenzündung der Glomerulus meist Degenerationserscheinungen, wenn auch in viel geringerer Intensität wie die Harnkanälchen, zeigt, während nach Injection sterilisirter Diphtheriebacillenculturen bei Thieren der Glomerulus stets unverändert ist. Freilich liegt hier auch noch die Möglichkeit vor, dass dem Glomerulus beim Menschen andere Functionsbedingungen zukommen als beim Thiere.

Ob es neben Substanzen, die bei ihrer Ausscheidung, auch in kleinen Mengen, in Folge ihrer Giftigkeit immer das Nierenepithel schädigen, auch solche giebt, die, nur im Uebermaass ausgeschieden, zu Degeneration und Nekrose des Epithels führen (Hämoglobin? Gallenfarbstoff?), während kleine Mengen bei ihrer Ausscheidung das Epithel intact lassen, muss einstweilen dahingestellt bleiben. Auch auf die Möglichkeit, dass durch Rückstauung des giftigen Harnes erst die Glomeruli oder die Kapselepithelien geschädigt werden können (z. B. Kapselepithelien bei Ikterus), und dass andererseits derartiger Harn bei seiner Passage durch die Marksubstanz in schweren Fällen auch noch deren Epithelien vielleicht zu alteriren vermag, soll hier nur flüchtig hingewiesen werden.

Der allergewöhnlichste **Ausgang**, den die acute Nephritis nimmt, ist der in Heilung: es bilden sich entweder die Veränderungen am Epithel zurück, ohne irgend eine Spur zu hinterlassen, oder es restiren mässige bindegewebige Verdickungen einzelner Glomeruluskapseln und Interstitien, die an der letzteren Stelle, wenn sie etwas ausgedehnter sind, auch schon makroskopisch sichtbare Einziehungen bedingen. So konnten z. B. in dem nachstehend mitgetheilten Fall einzelne feinste Einziehungen an der Nierenoberfläche bei Abwesenheit jeglicher Arteriosklerose und bei Fehlen irgend welcher Zeichen von früherer Endocarditis schon bei der Section mit Wahrscheinlichkeit auf früher überstandene Infectionskrankheiten bezogen werden, und die Vermuthung wurde auch durch die noch nachträglich erhaltene Anamnese bestätigt, welche ergab, dass der Patient in den vorhergehenden Jahren schon mehrmals an schwerer Pneumonie gelitten hatte.

J. G., Steinhauer, 42 Jahre alt. Patient machte 1887 und 1889 die Lungenentzündung im Spital zu Freiburg durch. Am 16. März 1891 kam er nach mehrtägigem Unwohlsein wieder ins Spital unter den Erscheinungen einer Lungenentzündung und starb am 18. d. gl. Monats. Der Harn enthielt Eiweiss, krümelige und Fibrin-Cylinder; die Chloride waren stark vermindert.

Section: Dura mit hämorrhagischen Auflagerungen, besonders in der Nähe des Sinus longitudinalis. Die r. Lunge ist bedeutend vergrössert, Consistenz fest. Der Oberlappen liegt den Rippen platt an. Ausserdem ist die Lunge von der Axillarlinie an durch mässig feste Adhäsionen mit der Pleura costalis verwachsen. Die Pleura zeigt namentlich in der Mitte des Oberlappens dicke, fibrinöse Auflagerungen, weiter nach oben ist die

Pleura intensiv getrübt, hat aber nur noch zartere Auflagerungen. Die Schnittfläche des Oberlappens ist granulirt und zwar mehr in den rothen Partieen als in den gelben. Die untere Hälfte des Oberlappens zeigt eine graurothe, die obere eine graugelbe Hepatisation. Der Strichsaft ist gelblichroth, rahmig. Auch der Mittellappen zeigt diese Infiltration. Der Unterlappen ist lufthaltig, etwas emphysematös. Die l. Lunge zeigt beginnende pneumonische Veränderungen; man erkennt einzelne kleine circumscripte Herde, die zum Theil roth, zum Theil graugelb und deutlich granulirt sind. Das umgebende Lungengewebe ist normal.

Die r. Niere ist eine Spur verkleinert, die Oberfläche ist ziemlich intensiv gelb gefärbt und zeigt sehr flache, oberflächliche, unregelmässige Einziehungen. Die Kapsel, welche nicht verdickt ist, ist an vielen Stellen etwas adhärent. Auf dem Durchschnitt zeigt sich die Rinde etwa auf $^2/_3$ ihrer normalen Breite verschmälert, intensiv gelb gefärbt und lässt sich von der ebenfalls an vielen Stellen gelb gefärbten Marksubstanz nicht überall deutlich abgrenzen. Die Glomeruli sind nicht deutlich sichtbar. Consistenz eine mässig feste.

Die l. Niere bietet ähnliche Verhältnisse, doch ist die Gelbfärbung keine so gleichmässige und intensive. Die Verschmälerung der Rinde ist ebenso stark wie r., auch sieht man an der Oberfläche ebensolche Einziehungen, auch Granulirung. Consistenz ebenfalls mässig fest. Beide Nierenarterien sind frei von atheromatösen Veränderungen. Auch sonst fehlt Atherom gänzlich.

Mikroskopische Untersuchung: Bei mittlerer Vergrösserung sieht man, dass die gewundenen Harnkanälchen an einzelnen Stellen die gewöhnliche Kernfärbung deutlich erkennen lassen, an vielfachen Stellen aber ist die Kernfärbung eine verschwommene und blasse. Die Glomeruli erscheinen namentlich unter der Kapsel stark gefüllt, während die Capillaren in der Umgebung der Harnkanälchen nicht durch stärkere Füllung hervortreten. Vielfach erkennt man, dass die Kapsel der Glomeruli verdickt ist, sie besteht aus einer 3—4—6fachen Lage von concentrisch angeordneten Spindelzellen, zwischen welchen eine deutliche faserige Grundsubstanz sichtbar ist; von dieser verdickten Kapsel aus erstrecken sich dann häufig noch schmale Züge von Bindegewebe in Gestalt von einzelnen Fortsätzen zwischen die benachbarten Harnkanälchen herein. Vielfach befindet sich nun auch in der Umgebung der Glomeruli eine Zellanhäufung, welche bei mittlerer Vergrösserung manchmal die Hälfte des Gesichtsfeldes einnimmt. Dieselbe besteht an manchen Stellen aus Rundzellen, zwischen denen aber schon in auffallender Häufigkeit etwas blasser gefärbte Spindelzellen sichtbar sind; an anderen Stellen ist sie fast nur aus Spindelzellen zusammengesetzt, zwischen denen die Rundzellen an Zahl zurücktreten. Die Glomeruli, die innerhalb einer solchen Zellanhäufung gelegen sind, zeigen manchmal, abgesehen von einer Verdickung ihrer Kapsel, keine besonderen Veränderungen. An anderen Glomeruli sieht man zwischen den Epithelzellen schon einige Spindelzellen auftreten, und an noch anderen Stellen sind die Glomeruli vollständig verödet und stellen eine blassgraue homogene Scheibe dar, innerhalb deren man noch

vereinzelte langgestreckte Spindelzellen erkennen kann. Derartige ganz verödete Glomeruli kommen aber doch nur in geringer Anzahl zur Beobachtung. Vielfach sieht man innerhalb der Glomeruli und fast regelmässig innerhalb der Querschnitte der gewundenen Harnkanälchen ein fädiges oder körniges Exsudat, in dem vereinzelt, namentlich innerhalb der Glomeruluskapsel, auch noch Zellen sichtbar sind. Hämorrhagieen sind nirgends nachweisbar. An Präparaten, die in FLEMMING'scher Lösung gehärtet und mit Saffranin gefärbt sind, erkennt man, dass in zahlreichen gewundenen Harnkanälchen die Epithelzellen mit Fetttröpfchen von verschiedener Grösse erfüllt sind. Meist lassen diese Zellen einen, wenn auch blassgefärbten Kern erkennen. Nur ganz vereinzelt sind die Kerne in Zerfall begriffen oder gar nicht mehr gefärbt. Dagegen ist vielfach das verfettete Harnkanälchenepithel desquamirt. Ausser desquamirten Epithelien sieht man dann fast in allen Harnkanälchen auch noch fädige Gerinnungsmassen, hier und da mit schwarzen Tröpfchen untermischt. In einzelnen gewundenen Harnkanälchen und zahlreichen geraden sieht man auch eine homogene, blass-bräunlich gefärbte Ausfüllungsmasse, welche das Lumen des Harnkanälchens nicht ganz erfüllt, sondern meist durch einen freien Raum von den Epithelzellen getrennt erscheint. Diese homogene Masse zeigt am Rande noch Fetttröpfchen, und vielfach kann man an der einen oder anderen Stelle noch erkennen, dass diese kolloidähnlichen Cylinder aus zusammengesinterten Epithelien hervorgegangen oder dass solche wenigstens an ihrer Bildung betheiligt sind. Die meisten Harnkanälchen die solche Cylinder enthalten, sind erweitert und wenigstens stellenweise von Epithel entblösst. Verfettete Zellen innerhalb der Capillaren kommen nur sehr selten zu Gesicht. Dagegen zeigen innerhalb der oben schon erwähnten Infiltrationsherde einzelne Rund- und Spindelzellen in ihrem Innern feine Fetttröpfchen.

Die Glomeruli zeigen nur geringfügige Verfettungen und zwar sind einmal vereinzelte Glomerulus- und Kapselepithelien verfettet, und es sind dann namentlich die verfetteten Kapselepithelien in Desquamation begriffen, dann sieht man aber auch innerhalb einzelner Endothelzellen ganz feine Fetttröpfchen. Grössere verfettete Zellen frei im Lumen der Capillaren sind nicht sichtbar, auch Wucherungserscheinungen an den Endothelzellen fehlen. Das Lumen der Glomeruluscapillaren, soweit es sich nicht um den schon oben erwähnten Zustand der Verödung handelt, ist ziemlich weit und durchweg mit rothen Blutkörperchen erfüllt. Innerhalb der verödeten Glomeruli sind Fetttropfen nicht mehr sichtbar.

Ebenso wie bei diesem dürfen wohl auch bei dem folgenden Fall die älteren bindegewebigen Veränderungen mit der vor einem Jahre überstandenen Infectionskrankheit in Zusammenhang gebracht werden.

K. B., 23 Jahre alt. Patient befand sich im Jahre 1890 3 Wochen lang wegen Gelenkrheumatismus und Herzleiden im Spital. Dann war er gesund; am 12. Januar 1891 bekam er eine Halsentzündung. Auf einen Einstich entleerte sich aus dem Halse ziemlich viel Eiter. Bald darauf stellte sich andauerndes Erbrechen ein und Hustenanfälle mit bräunlichem Auswurf. Am 20. Januar bekam er auch Engigkeit auf der Brust und er bemerkte, dass der Harn eine röthliche Farbe annahm und in verminderter Menge abgesondert wurde. Bei seiner Aufnahme in

die Klinik am folgenden Tage constatirte man allgemeinen Hydrops mässigen Grades, auch der Körperhöhlen; hinten unten über den Lungen Dämpfung; über der Aorta ein diastolisches Geräusch, wie es schon im letzten Jahre vorhanden war.

Der Urin war stark hämorrhagisch getrübt, mit viel Eiweiss; mikroskopisch fanden sich zahlreiche Cylinder mit Epithelresten und weissen Blutkörperchen, ausserdem freie weisse und rothe Blutkörperchen in grosser Zahl. Am 29. Januar trat Lungenödem ein und am gleichen Tag starb der Patient.

Section: Lungen in grosser Ausdehnung fest durch Adhäsionen verwachsen, ebenso der Herzbeutel mit dem Herzen. Verdickte und verwachsene Semilunarklappen der Aorta und Erweiterung des linken Ventrikels. Die l. Lunge fühlt sich fest an; beim Durchschnitt entleert sich spontan eine schaumige Flüssigkeit. Die r. Lunge fühlt sich in ihrem unteren Theil gleichfalls etwas fester an; das Parenchym ist grauroth, wenig lufthaltig; auf Druck entleert sich wenig Flüssigkeit. Die l. Niere lässt sich aus der Kapsel ohne Substanzverlust herauslösen. Oberfläche glatt, Venae stellatae stark injicirt; das dazwischen liegende Parenchym mehr gelblich verfärbt. Consistenz des Organs auffallend fest. Auf dem Durchschnitt erscheint die Rinde etwas verbreitert, grau, stark glänzend. Die Markstrahlen treten als braunrothe Streifen in der Rinde deutlich hervor. Die Marksubstanz selbst, namentlich in demjenigen Theil, der an die Rinde grenzt, intensiv braunroth gefärbt. Dagegen bemerkt man in der Rinde noch einzelne, zum Theil streifenförmige, dunkelgelbe Verfärbungen, ähnlich der Farbe des Hämatoidins. Die Glomeruli sind deutlich zu erkennen als ziemlich grosse, zum Theil braunrothe Punkte, zum Theil zeigen sie ebenfalls in ihrer Farbe einen deutlichen Stich ins Gelbliche. Die Oberfläche der r. Niere, welche sich aus ihrer Kapsel ohne Substanzverlust auslösen lässt, ist glatt. Venae stellatae injicirt. Verhältnisse der Rinden- und Marksubstanz wie l.

Die Tonsillen sind stark vergrössert. Beim Einschneiden der r. Tonsille bemerkt man, dass sich in ihrem hinteren Drittel eine länglich gestaltete, etwa haselnussgrosse Abscesshöhle befindet, die eine scharf begrenzte, ziemlich stark röthliche Wand besitzt, mit dünnflüssigem Eiter gefüllt. Weiter nach abwärts befindet sich eine bis an den seitlichen Rand des Kehlkopfes reichende, mit Eiter gefüllte Höhle. Die l. Tonsille ist frei.

Mikroskopische Untersuchung: An Hämatoxylinpräparaten ist die Kernfärbung im Allgemeinen wohl gelungen, stellenweise etwas blass. Die Kapsel der Glomeruli zeigt an zahlreichen Stellen eine mässige Verdickung; sie besteht aus 3—4 Reihen parallel nebeneinander gelagerter und ziemlich dicht aneinander stehender spindelförmiger Kerne, zwischen denen etwas grobfaserige Grundsubstanz sichtbar ist. Innerhalb des Kapselraums finden sich körnige Massen und auch hier und da abgestossene Zellen mit erhaltenem Kern. An ganz vereinzelten Glomeruli ist die Desquamation eine so lebhafte, dass der Knäuel sichelförmig von einer breiten Lage desquamirter Epithelien umgeben wird.

Von der verdickten Kapsel aus setzt sich manchmal eine Wucherung von Spindelzellen in das umgebende Ge-

webe fort, und man sieht dann zwischen den dicht aneinander gelagerten Spindelzellen hier und da noch Reste von Harnkanälchen liegen. Ausser diesen mehr herdförmigen Ansammlungen von Spindelzellen ist dann aber auch noch eine diffuse Verbreitung derartiger Spindelzellen im Gewebe der Niere zu bemerken. So sieht man vielfach zwischen den ihrer Form nach wohl erhaltenen Harnkanälchen schmale Züge von Spindelzellen, durch welche der Abstand zwischen den einzelnen Harnkanälchen gegenüber der Norm vermehrt erscheint. Diese Wucherung von Spindelzellen findet sich ganz gleichmässig durch die ganze Niere verbreitet. Häufig sieht man im Gewebe, noch mehr aber im Lumen der Harnkanälchen frisch ergossenes Blut. Namentlich ist diese Erscheinung in denjenigen Partieen deutlich, die dicht unter der Kapsel gelegen sind.

Flemming-Präparate zeigen an jedem Glomerulus eine verhältnissmässig grosse Zahl von Epithelien mit Fetttröpfchen erfüllt. Auch vereinzelte Endothelien zeigen beginnende Verfettung. An den gewundenen Harnkanälchen sieht man ebenfalls vielfach innerhalb der Epithelien dicht aneinander gedrängte Fettkörnchen liegen und die verfetteten Zellen sind dann vielfach auch in Desquamation begriffen und füllen im Verein mit körnigen und fädigen Massen das Lumen der Kanälchen aus. An einzelnen Stellen ist auch das Epithel des aufsteigenden Schenkels der Henle'schen Schleife verfettet. Vor allem aber zeigen sich auch in zahlreichen Gefässen zwischen den rothen Blutkörperchen grosse runde, verfettete Zellen mit meist wohlerhaltenem Kern. Derartige verfettete Zellen sind vielfach auch in dem erweiterten Lumen der intertubulären Capillaren zu bemerken.

Für die Frage, welche anderen Ausgänge die acute Nephritis noch nehmen kann, ist vor Allem die Häufigkeit, mit welcher sie auftritt, von Bedeutung.

Es darf zunächst als erwiesen gelten, dass die acute Nephritis leichteren und leichtesten Graden eine überaus häufige Begleiterscheinung der verschiedensten Infectionskrankheiten ist: Scharlach, Masern, Diphtherie, Pneumonie, Typhus, Gelenkrheumatismus, Erysipel, allgemeine Sepsis etc. Wie gross der Procentsatz von Nephritiden bei diesen Infectionskrankheiten ist, lässt sich zur Zeit nicht sagen. Die bis jetzt vorliegenden klinischen Beobachtungen sind in dieser Beziehung nur von begrenztem Werth, weil sie vielfach der Genauigkeit entbehren, und weil es als ausgemacht gelten darf, dass auch ziemlich erhebliche Epithelveränderungen (vergl. die citirten Bemerkungen aus der Litteratur und die oben mitgetheilte Beobachtung über Ikterusniere) wenigstens zeitweilig ohne Albuminurie bestehen können. Wie sehr aber eingehende und genaue Untersuchungen hier unsere Erfahrungen modificiren können, lässt namentlich das Beispiel der Diphtherie erkennen, für welche sämmtliche früheren Beobachter hinsichtlich der Albuminurie einen Procentsatz von 33 bis höchstens 50 angegeben, während die neueren, sorgfältigen und auf ein grosses Material gestützten Untersuchungen von

Kuck (l. c.) ergeben, dass Albuminurie mindestens in 86 % der Fälle vorkommt.

Die an der Leiche gesammelten und durch eine mikroskopische Untersuchung gestützten Erfahrungen können sich kaum auf grosse Zahlen beziehen; ich möchte aber bemerken, dass bei allen einigermaassen schweren Infectionen, namentlich wohl ausnahmslos bei Pneumonie und Diphtherie, die Nieren bei der Section verändert angetroffen werden.

Zu dieser sehr häufigen infectiösen Ursache der Nierenentzündung kommen dann noch die toxischen Nephritiden im engeren Sinne, deren Zahl sich wahrscheinlich durch Experimentaluntersuchungen noch sehr vermehren liesse: Canthariden, Terpentin, chromsaure Salze, Chlorzink, Quecksilber, Blei, Opium, Chloralhydrat, Salicylsäure, Alkohol, concentrirte Säuren und die verschiedenen Formen der Hämoglobinurie.

Es lehrt nun die tägliche Erfahrung, dass bei weitem die meisten Fälle derartiger acuter Nephritis in Heilung übergehen, wenn die schädigende Ursache ausser Wirksamkeit tritt. Andererseits legt aber die überaus grosse Anzahl von Noxen, welche das Nierengewebe zu schädigen im Stande sind, die Möglichkeit sehr nahe, dass auf die Niere mehrere schädliche Agentien zu gleicher Zeit, oder nach einander einwirken können, und gerade der Umstand, dass derartige leichte acute Nephritiden eine Zeit lang ganz symptomlos (Rosenstein, Liebermeister, Bohn) oder mit einer unbemerkten Albuminurie bestehen können, lässt es nicht ausgeschlossen erscheinen, dass sich aus ihnen unter Umständen einmal eine chronische Form der Nephritis entwickeln kann.

Dabei wird man vor Allem an Krankheiten denken müssen, die im Allgemeinen zu einer Zeit auftreten, wo Beruf, Lebensweise u. s. w. schon an und für sich die Möglichkeit gewähren, dass mehrere Schädlichkeiten neben oder nach einander auf die Niere einwirken.

Ebenso wird natürlich eine nur einmal, dabei aber aussergewöhnlich intensiv einwirkende Schädlichkeit im Stande sein, die Dauer der Nephritis zu verlängern oder dieselbe sogar in ein chronisches Stadium überzuführen.

Wie sich in diesem Falle der histologische Process gestaltet, ist bis jetzt nur selten untersucht worden, trotzdem es für das Verständniss gerade wünschenswerth ist, mehr Erfahrungen über die Anfangsstadien der chronischen Nephritis zu besitzen. In dieser Beziehung kann es sich einstweilen nur darum handeln, casuistisches Material zu sammeln, und lediglich von diesem Gesichtspunkte aus füge ich hier zwei Fälle an, in denen die Möglichkeit vorlag, die Dauer der Nephritis ziemlich genau auf 6 Wochen zu berechnen.

E. G., $4^1/_2$ Jahre alt, erkrankte am 24. I. 1892 an starker Diphtherie, an welche sich eine Schlundlähmung anschloss, während der Erkrankung und auch nach Heilung der Diphtherie Albuminurie, aber keine Oedeme;

am 21. II. enthielt der Harn ziemlich viele hyaline Cylinder, welche stellenweise mit fettigen Epithelien besetzt waren; einzelne Leukocyten und fast gar keine rothen Blutkörperchen. Am 6. III. Tod.

Section: 1. Ventrikel deutlich erweitert. Klappenapparate intact. Bronchopneumonie links. L. Niere glatt, etwas vergrössert; Oberfläche grauroth, Rinde deutlich verbreitet, grauroth und mattglänzend. Glomeruli nicht zu erkennen. Consistenz ziemlich fest. R. Niere zeigt dieselben Verhältnisse.

Mikroskopische Untersuchung: Die Kapsel der Glomeruli ist vielfach deutlich verdickt und besteht aus faserigem Grundgewebe, in das 2—3—4 Reihen von spindelförmigen Kernen eingelagert erscheinen. Der Kapselraum ist überall weit, die Glomeruli selbst ziemlich klein. Am Kapselepithel deutliche Wucherungserscheinungen. An vielen Stellen bildet dasselbe einen aus 2—3 Zellreihen bestehenden Saum um den Glomerulus, scheint denselben aber nirgends zu comprimiren, da immer noch zwischen dem Knäuel und dem gewucherten Kapselepithel ein schmaler Spalt frei bleibt. Das Endothel des Glomerulus ist vielfach mit einem schwarz gefärbten Fetttröpfchen gefüllt, das Epithel dagegen intact, sein Kern deutlich gefärbt.

Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen zeigen gute Kernfärbung und nirgends Fettablagerung. Das Lumen der Harnkanälchen nirgends erweitert, in manchen homogene, rundliche Scheiben. Das interstitielle Gewebe zeigt stellenweise ebenfalls eine Verbreiterung, aber nicht so bedeutend wie an der Bowman'schen Kapsel. Kleinzellige Infiltrationen fehlen; die intertubulären Capillaren ebenso wie die grösseren Gefässe zeigen fast sämmtlich einzelne Endothelzellen verfettet, welche zum Theil noch der Wand anhaften, zum Theil frei im Lumen liegen.

Viel intensivere Veränderungen zeigt der nachfolgende Fall, trotzdem er etwas weniger alt ist.

M. E., 17 Jahre alt, Fabrikarbeiterin. Die Familie der Pat. ist gesund. Sie selbst soll als Kind viel krank gewesen sein. Sie erinnert sich speciell noch daran, dass sie die Rothsucht und 2 Mal einen geschwollenen Kopf gehabt habe. In späteren Jahren war sie immer gesund und arbeitete in einer Seidenfabrik. Ihre jetzige Erkrankung begann am 15. I. 1892 mit einem Panaritium des Daumens der linken Hand, das nach einer Incision zur Heilung kam. Sie nahm darauf am 30. I. ihre Arbeit wieder auf, musste sie jedoch nach einem Tage schon wieder unterbrechen, weil sie geschwollene Füsse und starke Athembeschwerden bekam. Die „Engigkeit" war so gross, dass sie Nachts kaum schlafen konnte. Vordem sie das Panaritium bekam, hatte sie nie solche Erscheinungen gehabt. Am 12. II. 1892 trat sie wegen dieser ins Spital ein.

Bei der Aufnahme wurde folgender Befund erhoben: Pat. zeigt blasse Haut und Schleimhäute. Auf beiden Seiten an Stelle der unteren Lungenpartieen Dämpfung, besonders rechts. Herzdämpfung nach links vergrössert. Spitzenstoss schwach, etwas hebend. 2. Pulmonalton stärker als der 2. Aortenton. Puls klein, auffallend schwach. Keine Oedeme.

Der Harn stellt eine braungelbe, trübe Flüssigkeit dar, in welcher sich rasch ein weisses Sediment bildet. Starker Eiweissniederschlag. Biuretreaction ebenfalls stark. Das Sediment besteht aus zahlreichen Cylindern von verschiedenster Beschaffenheit: die einen bestehen aus gequollenen, mit grossen lichtbrechenden Körnchen besetzten Epithelien, die anderen sind mehr hyalin.

Weisse Blutkörperchen sind in mässiger Menge vorhanden, rothe sehr wenig. Die Heller'sche Probe fällt aber positiv aus. Die Harnmenge schwankt zwischen 700 und 1300 ccm. Das spec. Gewicht ist 1018 g. Reaction sauer.

Am 19. II. trat Erbrechen auf, das sich bis zum Tode immer wiederholte. Zuerst schwollen die Füsse und Unterschenkel am 19. Am 20. trat starker Ascites und Oedem des Gesichtes auf. Darauf schwollen auch die oberen Extremitäten an und am 25. stellte sich ein starkes Oedem der Rückenhaut ein. Der Harnbefund blieb derselbe. Die Pat. wurde sehr apathisch und gab keine rechte Antwort mehr bis kurz vor ihrem Tode. Am 29. hatten sich die Oedeme noch vermehrt. Nachmittags bekam sie einen Krampfanfall, ward stark cyanotisch und starb rasch.

Section: Kräftige weibliche Leiche. Oedem der unteren und oberen Extremitäten und der Schamlippen. Aus den tieferen Theilen der Bauchhöhle entleert sich eine reichliche klare, gelbliche Flüssigkeit. Die Serosa ist glatt. Die Leber ragt 3 Finger breit über den Rippenbogen vor. In der r. Pleurahöhle ca. 500 g klare gelbe Flüssigkeit, in der l. weniger; im Herzbeutel ca. 150 g. Das Herz ist verbreitert, besonders der l. Ventrikel, welcher sich fest anfühlt. Auch der r. Ventrikel ist deutlich erweitert, enthält frische Cruormassen und Gerinnsel und hat eine graurothe, nicht verbreiterte Musculatur. Die des l. Ventrikels ist graugelb, auf dem Durchschnitt körnig, 13—15 mm dick. Auf den Klappensegeln der Mitralis eine Reihe von hahnenkammförmigen Excrescenzen. Die l. Lunge ist in allen Theilen lufthaltig, auf dem Durchschnitt blassroth. Die r. Lunge ist von gleicher Farbe, entleert schon spontan reichlich grauweisse Flüssigkeit, mit Luftbläschen untermischt. Milz braunroth, Follikel grau, wenig vergrössert. Die l. Niere ist bedeutend vergrössert. Oberfläche glatt, von grauweisser Grundsubstanz und in dieser zahlreiche graurothe Flecken. An manchen Stellen ist die Oberfläche rein weissgelb. Der Durchschnitt ergiebt eine auffällig feuchte, glänzende Schnittfläche. Rinde deutlich verbreitert, graugelb bis grauroth. Marksubstanz dunkelbraunroth. Consistenz ziemlich fest. Lässt man die Niere spiegeln, so erkennt man die Glomeruli deutlich als graue Punkte. Eiterige Herde nicht zu erkennen. Gewicht 260 g. Die r. Niere wird zu einer Injection unaufgeschnitten zurückbehalten.

Mikroskopische Untersuchung: In Hämatoxylinpräparaten fällt zunächst die sehr starke Erweiterung sämmtlicher gewundenen Harnkanälchen auf. Das Lumen derselben ist 2—3 mal so weit wie in der Norm und dementsprechend das Epithel in seiner Form sehr erheblich verändert. Dasselbe stellt ganz kurze Zellen dar, in denen der Kern fast den ganzen

Protoplasmaleib ausfüllt, auch die Form der Kanälchendurchschnitte ist verändert, indem man nur selten die der Norm entsprechenden runden oder bohnenförmigen Durchschnitte sieht, vielmehr erscheinen längliche, an manchen Stellen eingeschnürte, an manchen Stellen wieder sackförmige oder cylindrische Durchschnitte; nur die wenigsten Lumina sind leer. In einem Theil derselben bemerkt man körnige Massen, zwischen denen noch wohlerhaltene Zellen oder Kernreste zerstreut liegen. In anderen bemerkt man ausschliesslich desquamirte Zellen, welche von der Fläche gesehen rundlich erscheinen, ein scharf umrandetes helles Protoplasma und einen deutlich gefärbten Kern aufweisen und welche den in ihrer Form so veränderten desquamirten Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen entsprechen. In noch anderen Harnkanälchen bildet den Hauptheil der Ausfüllungsmasse Blut, welches wohlerhaltene rothe Blutkörperchen, vereinzelte weisse Blutkörperchen, zahlreiche desquamirte Epithelien und Kernreste einschliesst. In der grossen Mehrzahl der Harnkanälchen befinden sich aber homogene Massen, welche mit der Hämatoxylinfärbung eine ganz leichte graublaue Färbung angenommen haben, sie füllen gewöhnlich das Lumen des Harnkanälchens nicht vollständig aus, liegen aber an einer Stelle immer der Wand fest an, und hier sieht man dann häufig, dass die sonst homogene Masse noch eine Zelle oder einen Kern einschliesst. Auch sonst bemerkt man vielfach Uebergänge von noch wohlerhaltenen Zellen zur Bildung dieser homogenen Massen. Hier und da bemerkt man auch, dass der Rand dieser Massen nicht geradlinig ist, sondern dass zahlreiche Einbuchtungen ihn unterbrechen und vielfach bemerkt man auch am Rande dieser homogenen Massen, aber vollständig in sie eingeschlossen helle, aber scharf umgrenzte, tropfenförmige Gebilde von verschiedener Grösse.

Ueberall sind die Harnkanälchen von einander getrennt durch Züge eines grobfaserigen Gewebes, welches ziemlich kernreich ist. Die Kerne sind zum Theil deutlich spindelförmig und dann dunkel gefärbt, zum Theil sieht man auch blassere ovale Kerne.

Die Züge von Bindegewebe, welche zwischen den Harnkanälchen gelegen sind, sind so breit, dass sie aus 2—6 Lagen parallel neben einander verlaufenden Spindelzellen bestehen; ausser diesen Zellen enthalten sie aber auch noch fast regelmässig mehrere zartwandige runde Lumina, welche fast durchweg leer sind und hier und da eine endotheliale Auskleidung erkennen lassen.

An manchen Stellen enthält nun auch das interstitielle Gewebe noch Rundzellenansammlungen, die zum Theil in der Nähe der Glomeruli liegen, vielfach aber auch eine bestimmte Lagebeziehung zum Glomerulus vermissen lassen. Dann bemerkt man auch hier und da im interstitiellen Gewebe Pigment.

An den Glomeruli sind sehr erhebliche Veränderungen wahrzunehmen. Der Kapselraum ist fast überall vollständig aufgehoben, und die Kapsel bildet eine ganz breite zellige Masse, welche sich überall scharf von dem Malpighi'schen Knäuel selbst unterscheiden lässt und welche auch andrerseits dadurch, dass die sie zusammensetzenden Zellen concentrisch geschichtet sind, sich gut von dem ausserdem etwas kernärmeren pericapsulären Bindegewebe differenzirt. Die Zellen, welche die stark verdickte Kapsel zusammensetzen, sind zum Theil spindelförmig mit dunkel gefärbten Kernen, dazwischen befinden sich aber dann blassere Zellen von deutlich epithelialem Typus und grösserem rundlichem Kern, welche entweder in Form von zusammenhängenden Zügen oder auch oft ver-

einzelt, aber in regelmässigen Abständen von einander zwischen die Spindelzellen eingelagert erscheinen. Das MALPIGHI'sche Knäuel selbst stellt eine lappige, aus 3—4 Lappen gebildete Scheibe dar, zwischen denen sich ziemlich breite Zwischenräume befinden. Diese Zwischenräume sind entweder leer oder auch mit vereinzelten Zellen von epithelialer Form erfüllt, deren Abstammung vom Kapselepithel sich durch Combination zahlreich vorhandener Uebergangsbilder deutlich nachweisen lässt. Die Zellen des Knäuels selbst gleichen nirgendwo mehr der Norm. Man erkennt schon mit gewöhnlicher Trockenvergrösserung, noch besser mit Immersionsvergrösserung drei Arten von Zellen, zunächst dunkel gefärbte Zellen, welche entweder rundlich oder leicht oval erscheinen, hier und da aber auch schon Spindelfasern erkennen lassen.

Dann sieht man Zellen mit sehr viel blasserem Kern, die verschiedene Form besitzen: Ein Theil derselben ist länglich oder oval. Diese Zellen liegen, wie sich an einzelnen Stellen ganz deutlich sehen lässt, im Innern der Capillarschlingen, sie liegen, was man namentlich an den Randschlingen sehen kann, der Innenwand an und entsprechen ihrer Form und Lage nach normalen Endothelzellen. Dann sieht man aber Zellen, deren Kerne ganz genau dieselbe blassere Farbennüance zeigen, die nun aber in eine deutliche Spindel ausgezogen sind. Nur selten trifft man Capillarschlingen an, die noch mit wohlerhaltenen Blutkörperchen erfüllt sind, da, wo dies der Fall ist, erscheinen die Capillaren in der Regel etwas ausgedehnt. Dagegen bemerkt man hier und da in einzelnen Capillaren homogene Massen, welche eine ähnliche graublaue Farbe angenommen haben, wie die oben beschriebenen Ausfüllungsmassen vieler Harnkanälchen. Hier und da erscheinen sie aber nicht ganz homogen, sondern bei Immersionsvergrösserung ganz fein granulirt, sie füllen die Capillarschlinge, in der sie liegen, in der Regel ganz aus. Da, wo weder rothe Blutkörperchen noch solche Massen die Capillaren ausfüllen, sieht man vielfach kein freies Lumen. Man sieht aber auch die normaler Weise den Capillarschlingen eigenthümliche homogene feine Membran nicht, sondern es scheint die Grundmasse des Knäuels, soweit sie nicht von Zellen eingenommen wird, aus einer etwas körnigen, vielfach aber auch ganz feinfaserigen Substanz zu bestehen. Bei Untersuchung einer grösseren Anzahl von Glomeruli sieht man, dass die verschiedenen, oben beschriebenen Zellarten am Glomerulus eine bestimmte Localisation haben, überall da nämlich, wo das Vas afferens im Schnitt mitgetroffen ist, sind die erwähnten spindelförmigen, dunkler gefärbten Zellen an der Eintrittsstelle in das Knäuel entschieden am zahlreichsten, sie verbreiten sich von da aus radiär über den Knäuel hin und liegen dementsprechend an der der Eintrittsstelle entgegengesetzten Seite mehr vereinzelt. Dagegen sind die oben erwähnten blasseren Zellen, welche Spindelform zeigen, ziemlich gleichmässig über den ganzen Glomerulus zerstreut.

An FLEMMING-Präparaten erkennt man zunächst, dass von den erweiterten gewundenen Harnkanälchen nur verhältnissmässig wenig eine stärkere Verfettung zeigen und zwar ist das Verhältniss in der Regel so, dass in einzelnen Harnkanälchen ziemlich alle Zellen verfettet sind, während in anderen die Verfettung ganz fehlt. Auch in den verfetteten Zellen ist der Kern in der Regel noch deutlich gefärbt. Im Lumen der Harnkanälchen sieht man ebenfalls hier und da verfettete, aber sonst wohl erhaltene, desquamirte Zellen. Etwas regelmässiger erscheinen die geraden Harnkanälchen in den Markstrahlen verfettet, ohne dass jedoch auch hier die Kernfärbung verschwunden wäre. Die verschiedenen Zellen des Glo-

merulus sind fast durchweg frei von irgend welcher Verfettung. Man kann ganze Schnitte durchsuchen, ohne auch nur einen Glomerulus mit verfetteten Zellen zu finden.

Die vorstehende Beobachtung stellt einen jener Fälle dar, in welchen sich an eine septische Erkrankung eine nicht eiterige, parenchymatöse Nephritis anschliesst. Aehnliche Beobachtungen habe ich bei einem Halsabscess und bei einer ganzen Reihe von Peritonitiden gemacht.

Von Interesse ist die Ausdehnung der Bindegewebswucherung, vor Allem aber die beginnende Verödung zahlreicher Glomeruli. Dieselbe wird eingeleitet durch eine bindegewebige Wucherung, an welcher sich nicht nur das Bindegewebe des Vas afferens, sondern auch die Endothelien des Glomerulus selbst betheiligen.

Beide mitgetheilten Fälle, mit denen übrigens ein von Leyden mitgetheilter, 8 Wochen alter nach Pneumonie (l. c.) grosse Aehnlichkeit hat, dürfen als Beweis für die schon oben gemachten Angaben gelten, dass die Wucherung des Kapselepithels oft einem schon etwas späteren, subacuten Stadium angehört.

Beobachtungen, wie die vorstehend mitgetheilte, finden sich vereinzelt auch in der Literatur, und sind dann als grosse, weisse Niere bezeichnet.

Und thatsächlich dürfte, wenn die acute Nephritis überhaupt in ein chronisches Stadium übergeht, das Resultat meist eine solche mehr oder weniger grosse, weisse Niere sein. Dafür sprechen manche Erfahrungen, so z. B. die bei der Alkoholvergiftung, bei der auch nach langer Dauer ganz vorwiegend parenchymatöse Veränderungen gefunden werden, und die Nephritis bei Phthisikern, bei welcher ebenfalls die degenerativen Veränderungen gegenüber den interstitiellen ganz im Vordergrunde bleiben. Erneute Schädlichkeiten oder Exacerbationen der schon in Wirksamkeit befindlichen Noxe steigern vielleicht dann und wann den Process zu einer hämorrhagischen Nephritis, die Betheiligung des interstitiellen Gewebes bleibt aber doch meist eine geringe. — Dass sich aus diesen Formen der chronischen parenchymatösen Nephritis schliesslich noch eine typische, fein und gleichmässig granulirte Schrumpfniere herausbilden könnte, ist sehr unwahrscheinlich; die Atrophieen und Schrumpfungen, die hier entstehen, werden in ihrer Form und Ausdehnung wohl immer durch die Ungleichheit in der Intensität und Ausdehnung bestimmt werden, welche dem zunächst bestehenden chronisch-parenchymatösen Process eigenthümlich ist.

Dagegen ist es wohl möglich, dass ein Theil derjenigen Formen der Nierenentzündung, bei denen im acuten oder subacuten Stadium in gleichmässiger Weise eine grössere Anzahl von Glomeruli undurchgängig werden und bei denen diese Undurchgängigkeit durch spätere Verödung eine bleibende wird, den Ausgang in eine Form der Nephritis nimmt,

welche in ihrem makroskopischen und mikroskopischen Verhalten der genuinen Schrumpfniere entspricht.

Durch den Verschluss zahlreicher Glomeruli wird nicht nur eine Inactivitätsatrophie des zu jedem Glomerulus gehörigen Harnkanälchensystems bewirkt, sondern es entsteht auch durch den Verschluss des Blutgefässapparates im Malpighi'schen Körperchen, der nach Heidenhain durch Seitenverbindungen nur sehr unvollkommen ausgeglichen wird, ein Zustand, den wir als der multiplen, miliaren, ischämischen Nekrose analog bezeichnen können, und der von miliaren, reparativen Bindegewebswucherungen gefolgt sein dürfte.

Wir haben dann Verhältnisse vor uns, die denen bei der arteriosklerotischen Schrumpfniere ähnlich sind, nur fehlt naturgemäss der Verschluss der grösseren Gefässe, der hier in die Knäuel verlegt ist, und anderseits ist die gleichmässige Ausbreitung leicht erklärlich, weil ganz gleichgrosse Bezirke in derselben Weise von Gefässverschluss, Atrophie und Nekrose befallen werden.

XVII.

Ueber ein meningeales Cholesteatom mit Haaren und Talgdrüsen.

Von

Dr. Max Bonorden.

Aus dem pathologischen Laboratorium (Dr. Beneke) des Herzogl. Krankenhauses in Braunschweig.

Die Perlgeschwülste oder Cholesteatome sind wegen der Seltenheit ihres Vorkommens und wegen ihrer meist geringen klinischen Bedeutung in der Geschwulstliteratur ziemlich stiefmütterlich behandelt, nur die Cholesteatome des Felsenbeins und des Gehörgangs verdanken ihrer klinischen Wichtigkeit eine etwas genauere Würdigung seitens der Specialisten. Virchow [1]) war der Erste, der eine ausführlichere Arbeit über die Perlgeschwülste veröffentlichte, die Characteristica derselben genauer definirte und eine Erklärung für ihre Genese gab. Als nothwendige Bestandtheile der Perlgeschwulst beschrieb er feine, polyedrische, platte Zellen, die meist kernlos sind, in denen er jedoch auch einige Male Kerne nachweisen konnte. Dieselben falten sich leicht und haben, wenn sie in grösseren Mengen zusammenliegen, das Aussehen eines fibrillären Bindegewebes. Er hält ferner die Heterologie des Vorkommens für ein Characteristicum der Perlgeschwulst und warnt davor, jede in der Haut oder ihren Anhängen vorkommende Epidermiskugel als Cholesteatom anzusehen. Bezüglich der Genese hält er die Perlgeschwülste für Abkömmlinge des Bindegewebes, hauptsächlich wegen der absoluten Heterologie ihrer epidermoidalen Zellen.

Demgegenüber haben Remak und andere Autoren die Auffassung eines Theiles der Cholesteatome als eine Abart des Dermoids vertreten, gestützt auf das Vorkommen von Organen, die nur aus Epidermis hervorgehen können, nämlich aus Haaren, in denselben. Virchow hat diese Ansicht berücksichtigt, er gesteht zu, dass sich die Perlgeschwülste meist

1) Sein Archiv, Bd. VIII, Nr. 18.

an den Prädilectionsstellen der Dermoide finden, sucht jedoch durch den Einwurf, dass noch niemand den von REMAK angenommenen Abschnürungsvorgang gesehen habe, diese Hypothese zu entkräften. REMAK's Theorie ist jedoch, wie ich in FRANKE's [1]) Arbeit über das Atherom leider ohne Quellenangabe finde, „für gewisse Dermoide (MIKULICZ's Dermoid des Unterkiefers aus einem überflüssigen Zahnkeime) mutatis mutandis angenommen und in Folge dessen auch gültig für die Perlgeschwulst".

Die mir zugänglich gewordenen Fälle von Haarbildung in Perlgeschwülsten finden sich in OTTO's [2]) Pathologischer Anatomie, wo eine haarehaltige Fettgeschwulst der Hirnhäute mit perlmutterartigem Glanze am Balge der Geschwulst beschrieben wird; ferner bei ROKITANSKY [3]): „nächst dem Chiasma opticum einer 50-jähr. Frau lag unterhalb der Arachnoidea eine etwa bohnengrosse, fettig anzufühlende Masse, beim Drucke leicht in grützeartige Partikelchen auseinanderweichend, welche besonders nächst der Oberfläche von 3—4''' langen, blassen, zarten Härchen durchfilzt ist. Sie bestand aus einem amorphen Fette in rundlichen, drusigen Partikelchen, welche hier und da die Gestalt traubiger Talgfollikel darboten; die Haare zeigten einerseits eine zwiebelartige Anschwellung, andererseits ein spitzes Ende, Bekleidung der Masse nicht wahrzunehmen". Dann findet sich noch bei BRUNS [4]) ein Cholesteatom mit concentrisch blätterigem Inhalt von wachs- oder walratähnlichem Glanze mit mehr oder minder reichlichen Haaren, die an der Balgmembran wurzelten. Von den übrigen von VIRCHOW (l. c.) citirten Fällen waren mir die beiden von englischen Autoren beobachteten Cholesteatome mit Haaren leider nicht zugänglich. Endlich fand ich auch in ZIEGLER's Lehrbuche [5]) die Erwähnung eines von ihm selbst beobachteten Cholesteatoms mit theils freien, theils in Haarbälgen steckenden Haaren, die ihn gleichfalls zur Annahme einer epidermoidalen Abkunft des Cholesteatoms führen.

Da die sämmtlichen mir bekannt gewordenen Cholesteatome, die typische Haarbildung zeigen, nicht genauer mikroskopisch untersucht zu sein scheinen, benutzte ich gern die Gelegenheit, eine solche Untersuchung vorzunehmen, als bei einer, von Herrn Dr. BENEKE im Braunschweiger Herzoglichen Krankenhause vorgenommenen Section eines an Oesophaguscarcinom und Septikämie aus Decubitus verstorbenen Mannes als Nebenbefund ein Cholesteatom der Gehirnhäute mit Haaren darin beobachtet wurde.

Auszug aus dem Sectionsbericht: An der Hirnbasis neben dem l. Nerv. olfact. eine glatte, von zarter Membran ausgekleidete Höhle von

1) FELIX FRANKE, Ueber d. Atherom, LANGENBECK's Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. XXXIV, Hft. 4.

2) OTTO, Pathol. Anat., 1830, S. 433.

3) ROKITANSKY, Pathol. Anat., 3. Ausg., S. 221.

4) BRUNS, Handb. d. prakt. Chirurgie, Abth. I, S. 109.

5) ZIEGLER, Allgem. pathol. Anat., S. 290.

Haselnussgrösse, ganz von einer atheromartigen, etwas härteren Masse, vom Aussehen der Cholesteatome, erfüllt. Eine zweite, kleinere, unregelmässig gebildete Höhle mit dickeren Rändern und einigen kleinen Ausbuchtungen und mit ähnlichen graugelben Massen, in welchen sehr kleine Härchen erkennbar sind, liegt neben und hinter der Carotis an ihrer Austrittsstelle aus der Dura und zieht sich am Tract. opt. nach hinten. Letzterer zeigt graue Degeneration und Atrophie des l. Nerv. opticus; der r. Nerv. opt. ist ganz grau.

Das l. Auge zeigt Deviation der getrübten Linse nach aussen unten, die Cornea ist schwach trübe. Das r. Auge lässt ausser geringen Trübungen keine Veränderung erkennen. Gehirn und Häute ohne weitere Besonderheiten.

Die mikroskopische Untersuchung der in Paraffin eingebetteten, mit Hämatoxylin gefärbten Cysten ergab im Grossen und Ganzen folgenden Befund:

An der Peripherie bildet ein zartes, faseriges, concentrisch angeordnetes Bindegewebe die Grenze gegen die Gehirnsubstanz. In diesem Bindegewebe findet sich in vielen Schnitten eine mit einer Epithellage ausgekleidete, makroskopisch stecknadelkopfgrosse Höhle, die wohl als eine schräg getroffene Ausbuchtung der eigentlichen Cyste anzusprechen ist. An anderen Stellen sieht man im Bindegewebe länglich-ovale oder bandartige Massen von feingestreiftem, fibrillärem Bau mit wenigen platten, länglichen Kernen, deutlich geschichtet, wie die Blätter eines Buches, einem zarten, fibrillären Bindegewebe gleichend, die aber dadurch, dass man an der Peripherie deutliche Uebergänge in ziemlich grosse, polygonale Zellen mit bläschenförmigen Kernen findet, sich als epitheliale Gebilde legitimiren; sie entsprechen den schon von Virchow in Cholesteatomen beobachteten oben erwähnten Zellanhäufungen.

Die innerste Wand der Cyste bildet ein deutlich gegen das Bindegewebe abgrenzbares Plattenepithel, das an verschiedenen Stellen verschiedene Befunde ergiebt. Auf den meisten Schnitten besteht es aus ca. 1—5 Reihen ziemlich kleiner polygonaler Zellen mit bläschenförmigen Kernen, die in den an der Basis liegenden Zellen meist besser tingirt sind, als in den mehr peripher gelegenen. In den letzteren findet man entweder blasse Kerne, oder sie haben sich zu Schollen zusammengelegt, sind etwas degenerirt, so dass sich keine Kerne, oft sogar keine deutlichen Zellgrenzen mehr erkennen lassen. Die von Virchow (l. c.) zuerst beschriebenen Kappenzellen wurden hier nicht beobachtet, ebenso keine Eleïdinkörner.

Etwas bessere Wachsthumsbedingungen scheint die mehr nach der Schädelbasis zu gelegene Epithelauskleidung gefunden zu haben. Dort hat sie zottenartig ins Innere vorragende Fortsätze gebildet, auch zu concentrischen Kugeln, den Krebsnestern ähnelnd, haben sich die Epithelzellen zusammengeballt. Sie sind allerdings auch ziemlich bald wieder atrophisch geworden, denn man sieht nur noch an der Basis gut tingirte

Zellkerne, während peripher dieselben scholligen, homogenen Zellmassen sich finden; auch die concentrisch zusammengeballten Zellen zeigen in der Mitte schollige Degeneration. Kappenzellen wurden in diesen Schnitten hier und da gefunden, sowohl die eigentlichen Kappenzellen, als auch die ihnen vorhergehenden Stadien der Vacuolenbildung um die Kerne. In diesen, mehr nach der Schädelbasis zu gelegenen Theilen der Cyste finden sich ferner, eingebettet in das Bindegewebe, dicht an das Epithel angrenzend, eine ganze Anzahl von Talgdrüsen. Der grössere Theil derselben liegt in einer zungenartig ins Lumen (der Inhalt ist ausgefallen gedacht) hineinragenden Ausstülpung der inneren Partieen der Cystenwand. Diese Drüsen sind durch interstitielles Bindegewebe in Lobuli differenzirt, sie haben sehr grosse, polygonale Zellen, die im entfetteten Präparat ein deutliches Netzwerk von schwach gefärbtem Protoplasma zeigen, in dessen Mitte der meist ziemlich grosse, runde, halbmondförmige oder gezackte Kern liegt. Zwischen den einzelnen Drüsenläppchen findet sich eine ziemliche Anzahl von Capillaren. Die Drüsen gleichen in jeder Beziehung den Talgdrüsen der Haut. Die im frischen Zustande gut sichtbaren Härchen, resp. ihre Wurzeln waren in keinem der Schnitte getroffen.

Der ausgefallene, grau-weissliche, bröcklige Inhalt der Cyste ergab bei der mikroskopischen Untersuchung ausser viel amorphen Fettmassen und einigen Härchen die grossen, platten, polyedrischen Zellen ohne Kerne, die nach Virchow für die Perlgeschwulst charakteristisch sind. Cholesterin- oder Fettsäurekrystalle wurden nicht gefunden.

Der Tumor entspricht in jeder Weise den als Cholesteatome oder Perlgeschwülste beschriebenen Geschwülsten, er hat alle Desiderate derselben, und der Umstand, dass er wenig Cholesterin enthält, spricht, wie Virchow selbst sagt, nicht dagegen. Sein Reichthum an amorphem Fett erklärt sich leicht aus dem Vorhandensein der Talgdrüsen und ist von keiner principiellen Bedeutung. Er enthält deutliche epidermoidale Organe, ausser den Härchen noch die hier zum ersten Male beobachteten Talgdrüsen, man muss also eine Entstehung aus Epidermistheilen für ihn annehmen und an Abschnürung und Verlagerung eines Keimes aus dem Ektoderm denken.

Bei dem Sitze der Geschwulst an der Basis cerebri könnte dieses, wie auch Franke (l. c.) annimmt, schon ganz früh bei Anlage des Medullarrohres vor sich gegangen sein, wahrscheinlicher ist jedoch, dass die Abschnürung des Ektodermkeimes gelegentlich der Anlage der Hypophysis cerebri aus dem Ektoderm der primitiven Mundbucht erfolgt ist. Der vordere, grössere Lappen der Hypophysis entwickelt sich bekanntlich aus der Hypophysentasche, einer Aussackung des Ektoderms der primitiven Mundbucht, die früh durch die primitive häutige Schädelbasis dringt und später nach Entwickelung der knorpeligen Schädelbasis sich von der oberen Schlundwand abschnürt und in die Schädelhöhle zu liegen kommt. Dort treibt ihre vordere Wand hohle, sich bald verästelnde Sprossen, die

sich abschnüren, weiterwachsen und sich wieder abschnüren bis zur Vollendung der Hypophysis. Bei diesem Vorgange kann leicht durch anomale Abschnürung und Verlagerung eines Keimes Gelegenheit zur späteren Bildung eines Cholesteatoms (Dermoids) gegeben werden.

Das Ektoderm der Hypophysentasche scheint überhaupt, schon physiologisch zu Abschnürungen bestimmt, nicht so selten durch Anomalien hierbei zur Bildung von Tumoren zu führen. So glaubt Arnold[1]), vor ihm Abraham, in einer Arbeit über behaarte Rachenpolypen, die nach Otto[2]) häufiger sind, als man im Allgemeinen annimmt (5 in den letzten 8 Jahren), die Entstehung eines Theiles derselben auf verlagerte Keime aus der Hypophysentasche zurückführen zu dürfen. Je nach dem Sitze des sich abschnürenden Keimes, ob mehr nach hinten oder mehr nach vorne, kann dann später, wenn derselbe aus irgend einem Grunde sich weiter entwickelt, entweder ein Dermoid (Cholesteatom) an der Innenfläche der Schädelbasis, oder ein behaarter, Talgdrüsen tragender Rachenpolyp an der äusseren Schädelbasis, resp. der hinteren Rachenwand entstehen.

Nach dem Mitgetheilten dürfte es, wie mir scheint, keinem Zweifel unterliegen, dass der beschriebene Fall von intrameningealem Cholesteatom durch Verlagerung eines epithelialen Kernes in die Hirnhäute entstanden ist, und dass es sich um eine Bildung handelt, welche den Dermoiden nahe steht, resp. nur eine besondere Form derselben darstellt. Es fragt sich nun, ob nicht auch die anderen intracraniellen Cholesteatome, welche keine Härchen besitzen und auch von keinem mit den Attributen der äusseren Haut versehenem Balg umschlossen sind, vom Ektoderm stammende epitheliale Bildungen darstellen, oder ob ähnliche Bildungen auch aus endothelialen Wucherungen der Hirnhäute und der Scheiden der Hirngefässe hervorgehen können.

Virchow[3]), welcher zwei Fälle von Perlgeschwülsten beschrieben hat, glaubt für den einen der Fälle, der zu den multiloculären Cholesteatomen gehört, eine Entstehung der Neubildung aus dem Bindegewebe der Subarachnoidealbälkchen annehmen zu können. In dem zweiten, genauer auf seine Genese untersuchten Falle, sollen die Anfänge der Perlknoten als kleine, compacte Schläuche epithelartiger Zellen aus den Bindegewebskörperchen hervorgehen. Riesenzellen mit vielen, bis 20 Kernen sollen die Uebergangsstufe sein, die Perlkugeln sich durch Concentrirung des Protoplasmas um die einzelnen Kerne und Wucherung der dadurch entstandenen Zellen entwickeln.

Eppinger[4]) erwähnt gelegentlich der Beschreibung multipler Endotheliome an der Pia, den Pleuren und dem Pericard ein Cholesteatom der Hirnbasis, das aus Wucherung endothelialer Elemente der Pia und

1) Arnold, Ueber behaarte Rachenpolypen, Virch. Arch., Bd. CXI.
2) Otto, Ein behaarter Rachenpolyp, Virch. Arch., Bd CXV.
3) Sein Archiv, Bd. VIII, Nr. 18.
4) Prager Vierteljahrschr., 1875.

der Subarachnoidealbälkchen entstanden sein soll. Zwischen Pia und Dura fand er Endothelwucherungen, und EPPINGER hält die Passivität (Fehlen jeder Metastase) für charakteristisch für das Cholesteatom.

Genauere Angaben über die Genese macht GLÄSER[1]). Er untersuchte ein Cholesteatom mit typischer Perlknotenbildung, dessen Hauptmasse ein hühnereigrosser Geschwulstcomplex an der Hirnbasis bildete, während in der Hirnsubstanz selbst deutlich abgekapselte Perlknoten lagen. Nach ihm sollen die Perlknoten aus einer Proliferation der Endothelien der Subarachnoidealbälkchen (AXEL KEY'sche Häutchenzellen und EBERTH'sche Perithelzellen) entstanden sein. Die gewucherten Zellen platten sich durch gegenseitigen Druck ab und werden zu Schüppchen. Die Zellproliferation findet zuerst inselförmig statt, die einzelnen Perlen sind mehr oder weniger isolirt. EBERTH[2]) beschrieb als Epitheliom ebenfalls einen Fall von endothelialer Cholesteatombildung, die nach seiner Darstellung aus wucherndem Perithel resp. aus KEY'schen Häutchenzellen entstanden war, und zwar noch keine typischen Perlknoten, wohl aber Vorstufen von solchen besass. Von der Schilderung VIRCHOW's weicht EBERTH insofern ab, als nach ihm nur die oberflächlichen Zellen der Subarachnoidealbälkchen Wucherungserscheinungen zeigten, während VIRCHOW die Bildung der Perlknoten in das Bindegewebe verlegt.

Nach der Darstellung von VIRCHOW, GLÄSER, EPPINGER und EBERTH, denen sich auch noch Andere angeschlossen haben, giebt es also auch Tumoren vom Charakter der Cholesteatome, welche aus den normalen Elementen der Hirnhäute hervorgehen, und man müsste danach die intracraniellen Cholesteatome nach ihrer Genese in zwei Gruppen eintheilen, von denen die eine eine epitheliale, vom Ektoderm stammende Bildung darstellt, während die andere aus Endothelwucherungen hervorgeht.

Ich bin nicht in der Lage, zu entscheiden, ob eine solche Gruppirung den thatsächlichen Verhältnissen entspricht. Nach dem, was ich über das Verhalten der Endothelien an anderen Tumoren gesehen habe, halte ich es nicht für unmöglich, dass Endothelien auch solche Umwandlungen eingehen, dass daraus die für Cholesteatome charakteristischen Bildungen hervorgehen. Immerhin ist zu bedenken, dass möglicher Weise aus verirrten Keimen entstehende epitheliale Wucherungen in den Meningen vorkommen, welche nicht auf einer dem Integument ähnlichen Balgmembran ihren Entwicklungsboden haben und demnach auch keine Haare und Talgdrüsen bilden.

1) VIRCHOW's Arch., Bd. CXXII, Hft. 3.

2) EBERTH, Epitheliom (Cholesteatom) der Pia und Lunge, VIRCHOW's Arch., Bd. XLIX.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 1042

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

p p

Fig. 7.

p p

Fig. 8.

p p

Fig. 9.

J. Arnold, Hemicephalus.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.